UNIVERSITÉ DE STRASBOURG. — FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1937-1938 N° 179

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES BLASTOMYCOSES PULMONAIRES

Une nouvelle espèce de levure pathogène : Saccharomyces catarrhalis n. sp.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 1937

à la

Faculté de Pharmacie de Strasbourg

pour obtenir le grade de **Docteur de l'Université**
(Mention Pharmacie)

PAR

André FABRE
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse { MM. A. SARTORY, *Professeur, Président*
Y. VOLMAR, *Professeur*
R. SARTORY, *Chargé de Cours* } Juges

PARIS
JOUVE & C^ie^, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1937

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG. — FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1937-1938 N° 179

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES BLASTOMYCOSES PULMONAIRES

Une nouvelle espèce de levure pathogène : Saccharomyces catarrhalis n. sp.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 1937

à la

Faculté de Pharmacie de Strasbourg

pour obtenir le grade de **Docteur de l'Université**
(Mention Pharmacie)

PAR

André FABRE
Pharmacien

Examinateurs de la Thèse { MM. A. SARTORY, *Professeur*, *Président*
Y. VOLMAR, *Professeur* } Juges
R. SARTORY, *Chargé de Cours* }

PARIS
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1937

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ✲, I. ✪, C. ✪
VOLMAR, *Assesseur*, ✪
CUVIER, *Secrétaire*, A. ✪

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✲, I. ✪, ✪

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✲, I. ✪, C. ✪ . .	Bactériologie
	LAVIALLE, ✲, I. ✪, ✪	Botanique
	VOLMAR, I. ✪.	Chimie organique
	GUILLAUME, ✲, ✪, I. ✪, ✪ . . .	Pharmacie galénique
	LAPP, I. ✪	Chimie analytique
	(CORDIER, chargé de cours) ✪ . .	Pharmacie chimique
	(R. SARTORY, chargé de cours) ✪ .	Matière médicale

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✲, I ✪, ✪

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	A. SARTORY	Hygiène
	LAVIALLE	Hydrologie
	VOLMAR.	Chimie minérale
	GUILLAUME	Zoologie
	LAPP	Physique
	EISENMANN	Législation et Déontologie
	CORDIER.	Chimie biologique
	R. SARTORY	Cryptogamie
	DUQUÉNOIS	Toxicologie

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	R. SARTORY	Bactériologie et Parasitologie
	COLLARD, I. ✪, ✪	Chimie pharmaceutique
	BOHN, A. ✪.	Histoire naturelle
	DUQUÉNOIS	Chimie et Physique

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PÈRE

Pharmacien ex-interne des Hôpitaux

A MA MÈRE

En témoignage de mon infinie reconnaissance.

A MA TANTE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MON BEAU-FRÈRE

MONSIEUR LE DOCTEUR NEVOT

Chef de Laboratoire au Service sanitaire de la Seine
Assistant de bactériologie à la Faculté de Médecine

A MA FAMILLE

A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548005_0070

A Monsieur le Professeur A. SARTORY

Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Membre correspondant de l'Académie de Médécine
Commandeur de la Légion d'honneur

Que nous tenons à remercier pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A Messieurs les Docteurs :

MONCORGÉ,
PINOTEAU,
VASSILKOWSKY.

En toute amitié.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES BLASTOMYCOSES PULMONAIRES

INTRODUCTION

Depuis un certain temps on se rend compte du rôle important que jouent les parasites cryptogamiques dans bon nombre d'affections humaines. Comme plusieurs chercheurs ont eu l'occasion de le démontrer, si les mycoses ne se voient pas attribuer encore une place prépondérante dans la pathologie, c'est tout d'abord par suite de la difficulté que l'on éprouve à les étudier.

Ici plus qu'ailleurs le laboratoire est le complément indispensable de la clinique ; un personnel spécialisé, initié à la préparation des divers milieux de culture, rompu aux techniques souvent très délicates d'isolement, habitué à l'observation microscopique devient obligatoire.

Lorsque nous avons sollicité auprès de M. le Professeur A. Sartory, Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, un sujet de thèse, il nous a aiguillé dans cette voie qui lui est familière et nous a conseillé de poursuivre des recherches sur les mycoses humaines, continuant ainsi la tradition du Laboratoire de Cryptogamie qu'il dirige.

Le travail que nous présentons devant la Faculté constitue ainsi la continuation de nombreux travaux de mycologie parasitaire que d'autres ont poursuivi avant nous.

Nous y faisons l'étude d'un parasite pulmonaire blastomycétique qui appartient au groupe des levures ; il s'agit du *Saccharomyces catarrhalis* n. sp.

La première partie de notre mémoire traite tout d'abord

de notions essentielles sur la classification des *Blastomycètes* et en particulier des levures. Nous y résumons ensuite un certain nombre de données historiques relatives aux différents parasites ayant causé chez l'homme des lésions pulmonaires.

Dans la deuxième partie de notre travail, nous décrivons nos recherches personnelles :

On y trouvera tout d'abord l'observation clinique du malade, différentes considérations sur les techniques que nous avons employées au cours de nos recherches pour le prélèvement des crachats, les examens directs de ceux-ci (préparations, fixation, coloration, examen microscopique, etc..). Nous décrivons ensuite nos recherches relatives à l'isolement du champignon et à sa culture.

Dans le chapitre suivant, on envisage l'étude morphologique de la levure isolée et en particulier la description du germe cultivé en goutte pendante.

Enfin, nous passons aux recherches des propriétés biologiques (température optimum, pH du milieu convenant le mieux à la croissance du parasite, etc..). La description des caractères culturaux sur les différents milieux usuels ou spéciaux a retenu notre attention.

Dans un autre chapitre, nous résumons les propriétés biochimiques de l'espèce étudiée et nous donnons un tableau comparatif permettant de la distinguer des parasites les plus voisins étudiés actuellement.

Enfin, on trouvera quelques expériences ayant trait à l'action pathogène expérimentale et aux essais de diagnostics biologiques par la séro-réaction d'agglutination et par la réaction de fixation du complément.

Le travail se termine par les conclusions que nous ont suggérées ces études et par une bibliographie des ouvrages pouvant être consultés avec fruit.

*
* *

Ces recherches ont été poursuivies dans le Laboratoire de Bactériologie et de Cryptogamie de la Faculté de Phar-

macie de Strasbourg, sous la haute direction de M. le Doyen A. Sartory. Nous prions notre cher Maître de trouver ici l'expression de nos plus sincères remerciements pour l'accueil qu'il nous a réservé et aussi pour tous les conseils qu'il nous a prodigués.

Qu'il nous soit permis aussi de remercier bien vivement M. le Professeur Y. Volmar et M. René Sartory, chargé de cours, pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de faire partie de notre jury de thèse.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

CHAPITRE I

Quelques notions sur la classification des Blastomycètes.

Avant d'aborder ce sujet nous constaterons avec Langeron [1] que le terme de *Blastomycète* ne groupe pas des champignons à caractères communs et à affinités naturelles : c'est un mot qui s'applique pour désigner tout champignon pathogène bourgeonnant à un moment quelconque de son évolution.

Nous trouverons donc dans les blastomycoses des agents appartenant aux levures proprements dites et aussi un certain nombre d'organismes dont le thalle filamenteux sera susceptible de se fragmenter pour donner naissance à des éléments levuriens.

Ceci posé, examinons succinctement les différents travaux systématiques ayant eu pour objet de permettre une classification plus ou moins rationnelle des *Blastomycètes*. De nombreux auteurs se sont consacrés à cette tâche ; nous ne les citerons pas tous, n'ayant pour but, dans ce chapitre que de donner des généralités permettant de se faire une idée sur la place des *Blastomycètes* dans les groupements cryptogamiques.

Le premier essai qui constitue un réel progrès dans cette voie est dû à Lindau [2]; dans ses recherches systématiques cet auteur admet les divisions suivantes :

Hémiascées : *Blastomycètes* ne produisant pas d'asques nettement différenciés.

Enascées : Groupement englobant les parasites qui sont capables de former des asques nettement caractérisables.

Les *Enascées* se différencient en :

Exoascées : Il s'agit de parasites produisant des asques nus et indépendants.

Plectascées : Les asques sont ici légèrement enveloppés.

Discomycètes : Les asques se trouvent dans des organes appelés périthèces : ceux-ci sont ouverts.

Pyrénomycètes : On trouve dans ce groupe des organismes à périthèces toujours fermés.

Citons maintenant la classification donnée par A. Sartory [3] et constatons qu'elle a le mérite de s'appuyer sur des caractères botaniques.

L'auteur distingue les quatre familles suivantes :

Hémiascées,
Pézizacées,
Sphaeriacées,
Périsporiacées.

Il convient de tenir compte aussi de certaines données systématiques qui considèrent les affections et qui constituent des groupements médicaux. Nous citerons comme exemple, la classification donnée par de Beurmann et Gougerot [4].

Considérant tout d'abord les maladies causées par des parasites strictement globuleux et bourgeonnants, ne formant jamais à aucune période de leur vie des éléments filamenteux, les auteurs les divisent en :

Saccharomycoses : affections dues à des champignons susceptibles de former des asques.

Atelosaccharomycoses : maladies provoquées par des agents ne donnant jamais d'asques.

De Beurmann et Gougerot considèrent ensuite les :

Parasaccharomycoses : affections ayant pour agents des champignons capables de présenter au cours de leur évolution un mycélium rudimentaire.

Zymonématoses : blastomycoses dues à des organismes cryptogamiques capables de prendre la forme levure globuleuse et la forme franchement filamenteuse.

Endomycoses : maladies provoquées par des champignons à mycélium filamenteux ; ces organismes se reproduisent par asques.

Parendomycoses : affections dues à des parasites assez voisins des précédents mais qui en diffèrent cependant par les caractères de leurs cultures.

Vuillemin [5] dans sa classification réserve une place toute spéciale aux organismes qui se reproduisent par la fragmentation du thalle ; il en résulte ce que l'on a appelé des thallospores.

Les *Thallosporées* de Vuillemin se scindent en deux groupements : les *Arthrosporées* que nous ne retiendront pas dans cette étude et les *Blastosporées* qui correspondent à nos *Blastomycètes*. Ici les thallospores sont des plastospores et elles se caractérisent par leur structure spéciale : de forme ronde ou ovale, elles ressemblent aux levures. Les blastospores naissent par bourgeonnements généralement au pourtour des filaments. Elles sont capables de perpétuer l'espèce. Parmi les genres qui trouvent leur place ici, citons les *Cladosporium*, *Monilia*, *Malassezia*, *Cryptococcus*.

La classification donnée par Guilliermond [6] mérite qu'on s'y arrête. Adoptant le terme de *Thallosporées* proposé par Vuillemin, cet auteur y introduit des divisions, lesquelles désignent des familles et même des sous-familles. Voici celles que nous nous devons de citer :

Saccharomycétacées : champignons capables de se reproduire par voie sexuée en donnant des asques renfermant à maturité des ascospores. Chaque ascospore est douée du pouvoir germinatif La reproduction asexuée se fait par bourgeonnement ou cloisonnement.

Cette grande famille renferme les genres suivants :

1er groupe.....	*Schizosaccharomyces*
2e groupe.....	*Zygosaccharomyces*
	Debaryomyces
	Schwaniomyces
	Torulaspora
	Nadsonia
3e groupe.....	*Saccharomycodes*
	Saccharomycopsis
	Saccharomyces
	Hansenia
4e groupe.....	*Pichia*
	Willia
5e groupe.....	*Monospora*
	Nematospora

La deuxième famille de Guilliermond est appelée par cet auteur : famille des *Non-Saccharomycétacées* :

Elle renferme des genres à espèces prenant des formes bourgeonnantes et incapables de recourir à la reproduction sexuée (asques à ascospores). Les plus importants sont les suivants :

Torula
Mycoderma
Cryptococcus

Nous ne manquerons pas de nous arrêter sur les travaux de systématique cryptogamique poursuivis patiemment par M. Langeron [7]. Il adopte lui aussi les deux grandes divisions en *Saccharomycétacées et Non-Saccharomycétacées.*

Saccharomycétacées : cette famille comprend les genres pathogènes suivants :

Debaryomyces Kloecker, 1909,
Saccharomyces Meyen, 1838,
Willia Hansen, 1904.

Endomycétacées : Langeron crée en quelque sorte cette

famille et nous ne ferons que signaler ici le genre parasite :

Endomyces.

Non-Saccharomycétacées :

Blastosporées,
Arthrosporées.

Seuls nous intéressent les organismes appartenant au premier groupement : ils se subdivisent en deux genres parasites :

Cryptococcus,
Monilia.

Il faudrait encore citer ici de nombreux essais de classification entrepris par divers auteurs tels que Buschke [8], Ota [9], etc. Il y a cinq ans environ, Langeron et Talice [10] ont fourni de nouvelles méthodes pour l'identification des champignons levuriformes et ils ont élaboré une classification dont nous ne donnerons ici que le squelette.

Il s'agit de la sous-famille des *Mycotorulées* qui se divise en deux groupes suivant l'aspect des cultures :

1° Cultures crémeuses.

Mycotorula : blastospores en verticilles simples et réguliers et en bouquets terminaux, 17 souches, 2 à 3 espèces.

Mycotoruloïdes : blastospores en verticilles réguliers, composées et étalées en bouquets terminaux : 16 souches, 4 espèces provisoires.

Candida : blastospores en chaînettes terminales et en verticilles plus ou moins réguliers : 6 souches, 3 espèces.

Mycocandida : appareil filamenteux très ramifié, chaînettes terminales très courtes, verticilles rudimentaires : 4 souches, 2 espèces.

Blastodendrion : arbuscules à pinceaux, formés de blastospores stalagmoïdes : 3 souches, 7 espèces.

2° Cultures membraneuses.

Geotrichoïdes : intermédiaires entre les *Blastosporées* et les *Arthrosporées*. Les blastospores sont verticillées, présence de blastospores-arthrospores : 7 souches, 7 espèces.

Geotrichum : (ancien genre *Mycoderma*), vrai mycélium, formation d'arthrospores : 5 souches, 2 espèces.

Nous avons ainsi épuisé ces notions générales relatives à la classification des *Blastomycètes* et aux divers travaux essentiels dirigés dans ce sens. Nous nous proposons d'aborder dans le chapitre suivant la question de l'histoire des *Blastomycètes* des voies respiratoires.

CHAPITRE II

Les Blastomycoses pulmonaires.

D'après A. Sartory [11], la première relation bien observée de levure pathogène chez l'homme a été faite en 1893 par Achalme et Troisier [12] dans un cas d'angine rappelant cliniquement le muguet. Un enduit blanchâtre recouvrait pharynx, amygdales, piliers du voile du palais, luette, face interne des joues. Au microscope, on décelait la présence d'une levure : le *Saccharomyces anginae* qui fut décrite par Vuillemin en 1901 [13].

Brazzola [14] décrit, en 1896, une levure pathogène pour les animaux trouvée dans les fausses membranes d'un enfant mort de diphtérie grave. On n'obtint pas par la culture, de bacille diphtérique, mais à l'état pur, une levure. Par inoculation aux animaux de laboratoire, le parasite conférait une maladie semblable à celle de l'homme avec manifestations inflammatoires et nécrotiques, etc.

San Felice [15], en 1898, isolé des poumons d'un porc de nombreux nodules dans lesquels il découvrit une levure : le *Cryptococcus granulomatogenes* pathogène pour le porc, non pathogène pour la poule, le rat blanc, le cobaye et le lapin.

Ormsby [16], en 1902, signale chez un homme de 38 ans, fermier dans l'*Indiana,* une blastomycose généralisée qui débuta par une amygdalite suppurative ; à celle-ci succéda une pneumonie (toux, expectorations abondantes).

Eisendrath et Ormsby [17], en 1905, Le Count et Myers [18], en 1907, nous font connaître un cas fort curieux de broncho-pneumonie blastomycétienne avec dilatation des

bronches, blastomycose des ganglions péri-bronchiques, de la plèvre, des tissus sous-pleural et rétro-pharyngé, reconnu à l'autopsie. La levure a été retrouvée dans les crachats, le pus et obtenue en culture pure par la méthode cellulaire.

Steinhaus, en 1907 [19], trouve une levure pathogène pour les animaux de laboratoire dans une fausse membrane diphtérique ; il s'agit d'un organisme décrit sous le nom de *Saccharomyces membranogenes.*

Clerc et A. Sartory, en 1908 [20] dans une angine chronique isolent le *pneumobacille de Friedlander* et une levure : celle-ci donne une culture blanche, puis rosée. Pas de mycélium, ni de spores. L'étude de l'action pathogène expérimentale aboutit à la formation d'abcès chez le cobaye.

Krost, Moes et Stober [21] publient, la même année, l'observation d'un malade atteint de blascomytose miliaire et nodulaire des poumons, des reins, de la rate, du cerveau, de la plèvre, des ganglions lymphatiques. L'individu présente en outre une blastomycose ulcérative du cerveau, du cervelet, de la prostate, de la peau et des abcès multiples dans les tissus osseux, musculaires et sous-cutanés. Les cultures sont positives à partir du pus et du sang prélevés sur le malade ; les recherches du *bacille de Koch* ont été constamment négatives.

Oswald [22], en 1908, signale une blastomycose généralisée chez un homme atteint de bronchite et présentant d'autres signes de maladie grave. Dans les crachats on découvre une levure ainsi que dans le pus. Le parasite a pu être obtenu en culture pure. L'organisme est pathogène pour le cobaye. Le malade meurt.

En 1912, Beauverie et Lesieur [23] isolent d'un exsudat bucco-pharyngé crémeux le *Cryptococcus Rogeri.*

En 1915, A. Sartory et Ph. Lasseur [24] décrivent le *Saccharomyces Le Monnieri*, levure pathogène isolée des crachats d'un malade suspect de tuberculose pulmonaire.

Nous avons cru bon de résumer ici les caractères les plus importants des diverses espèces de *Blastomycètes* étudiés

avant nous en nous limitant, comme de juste, à ceux qui produisent des lésions de l'appareil respiratoire.

Saccharomyces anginae Vuillemin.

Nous avons déjà rapporté que ce parasite fut trouvé par Achalme et Troisier dans un cas d'angine présentant des similitudes cliniques avec le muguet. L'étude de l'organisme faite par Vuillemin a montré les caractères suivants :

En ce qui concerne l'examen direct de l'enduit pharyngé, on remarque, voisinant avec des cellules épithéliales et des microorganismes bactériens, des levures se montrant sous forme de globules ovalaires de 8 à 9 μ de diamètre, parfois isolés, parfois réunis et formant des groupes d'une dizaine de cellules ; ces éléments bourgeonnent pour la plupart. Çà et là quelques asques renfermant chacun quatre ascospores. L'auteur n'a pas pu mettre en évidence la moindre chlamydospore.

L'étude de l'organisme en culture a permis les constatations suivantes : sur la gélatine en plaques il se forme des colonies en surface ; celles-ci sont d'un blanc-grisâtre ; parfois on observe des colonies profondes qui prennent une coloration brunâtre ; la gélatine n'est pas liquéfiée même après 1 mois de culture. Les ensemencements pratiqués sur la gélose ont donné des colonies épaisses se rejoignant rapidement pour former un enduit qui se bombe et qui se colore en gris rosé. L'organisme produit la fermentation sur les milieux à base de saccharose.

Saccharomyces membranogènes (Steinhaus).

L'observation de l'affection causée par ce microorganisme a été donnée en 1907 par Steinhaus. Ce cas est particulièrement intéressant du fait que le diagnostic clinique formulé avait été : diphtérie. Le sujet était un enfant scarlatineux qui pendant l'évolution de la maladie avait présenté des symptômes assez nets de diphtérie, de gros ganglions avaient pris naissance dans la région du cou.

L'intervention chirurgicale montra du tissu nécrosé répandant une odeur fétide, mais absence de pus sur le côté droit. Par contre, une incision pratiquée à gauche laissa sourdre une assez grande quantité de pus de couleur jaunâtre. Au bout d'une vingtaine de jours l'état du malade nécessita une trachéotomie et des membranes furent prélevées. L'enfant mourut 24 heures après. L'aspect des membranes frappa l'auteur, car elles différaient essentiellement des membranes diphtériques. Des cultures furent tentées et elles donnèrent un résultat positif sur le sérum sanguin ; l'examen histologique révéla que les levures constituaient la majeure partie de ces éléments membraneux.

Le parasite se présentait comme des globules ronds, bourgeonnants ; la membrane accusait un double contour très net ; le protoplasme se montrait granuleux avec des granulations métachromatiques. Les caractères culturaux essentiels sont les suivants :

Sérum sanguin : colonies consistantes, de forme arrondie, de couleur légèrement jaunâtre.

Bouillon peptoné : le parasite forme une suspension granuleuse très fine dans le milieu liquide ; il laisse un léger enduit sur les parois du tube ; au début le dépôt est nul ; dans les vieilles cultures, existence d'un culot floconneux.

Gélatine : formation de colonies blanches ; le même aspect se montre sur la gélose.

Gélose dextrosée : dégagement gazeux.

Agar-bouillon mannité, saccharosé : pas de gaz.

L'ensemencement sur milieu de pomme de terre donna lieu à une culture sèche, de coloration gris-blanc.

L'étude de l'action pathogène expérimentale amena l'auteur aux conclusions suivantes : le *Saccharomyces membranogenes* est pathogène pour le cobaye, le lapin, la souris blanche en injections intra-péritonéales. Les injections intraveineuses et sous-cutanées amènent également un état pathologique chez le lapin. A l'autopsie, on constate la présence dans la plupart des organes de nodules miliaires ; le lapin présente souvent des phénomènes de paralysie

dus à des lésions du système nerveux central et de la moelle épinière.

Saccharomyces Etiennei Potron, 1913.

C'est Potron [25] qui eut l'occasion d'isoler cet organisme d'une infection pleuro-pulmonaire présentant un certain degré de gravité.

L'auteur donne les caractères miscroscopiques suivants :

Dans les expectorations, de même que dans les cultures, le parasite se voit sous la forme levure caractéristique ; les cellules sont souvent ovalaires, rarement sphériques ; on a constaté quelquefois la présence d'éléments allongés en cylindres ou en boudins munis d'étranglements.

Les dimensions observées sont : pour les éléments arrondis ou elliptiques : 3 à 9 μ. Les formes en boudins mesurent de 15 à 18 μ dans leur longueur sur 4 à 5 μ dans leur largeur. Ces éléments présentent une membrane mince, lisse ; jamais on n'a pu mettre en évidence la moindre capsule. La multiplication s'opère strictement par bourgeonnement. Les cellules elliptiques sont très fréquentes dans les cultures sur carotte,pomme de terre, etc... Les formes allongées en boudin sont communes dans les vieilles cultures et spécialement dans les voiles existant à la surface des milieux liquides.

L'organisme se développe d'une façon très satisfaisante sur la pomme de terre, à la température de + 25° ; des colonies blanches, punctiformes apparaissent et par la suite, elles se réunissent pour donner une sorte d'enduit assez peu étendu à bords festonnés ; dans certains cas les colonies se plissent fortement et prennent un aspect chagriné : au début, elles sont ternes et d'un blanc sale : en vieillissant et sous l'action de la dessiccation, elles prennent l'aspect blanc crayeux.

La carotte semble un milieu encore plus favorable que la pomme de terre : en effet, la culture est plus rapide et l'envahissement total de la surface par le champignon se fait très rapidement (huit jours).

L'organisme ne donne aucune poussée sur l'albumine d'œuf et sur le sérum coagulé.

Sur milieu de Sabouraud, colonies punctiformes se rejoignant rapidement pour former un tapis plat, crémeux, blanc, brillant.

La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur bouillon, le développement est lent : on assiste à la formation de flocons grumeleux qui ne tardent pas à se déposer au fond du vase de culture ; un voile faible se forme ; il est extrêmement fragile et, vers le 8e jour à la température de + 20°, il tombe au fond ; les meilleurs milieux liquides semblent être le Raulin maltosé, le Raulin glucosé et lévulosé.

Sur le lait, le développement se fait très lentement ; le 10e jour, on peut constater un début de coagulation (+ 25°).

La levure secrète une zymase, une maltase, une dextrinase, une lactase, une inulase, une invertase et une amylase. Elle est pyogène chez le cobaye et le lapin (abcès locaux).

Saccharomyces de Darmagnac et Barletti.

Dans une affection des dindonneaux, Darmagnac et Barletti [26] isolèrent de lésions pseudo-tuberculeuses une levure qu'ils purent obtenir en culture pure et qu'ils rangèrent non loin des *Saccharomyces* de Vuillemin, Legrain, Curtis, etc...

Saccharomyces Le Monnieri, Sartory et Lasseur.

A. Sartory et Ph. Lasseur [24] publient en 1915, l'étude d'une nouvelle levure pathogène.

Le malade est un soldat qui entre à l'hôpital en novembre 1914, le diagnostic d'entrée est le suivant : bronchite et congestion pulmonaire. Dans les antécédents il n'y a rien de remarquable, mais il faut noter que le patient s'enrhume très facilement et a présenté deux ans auparavant une pneumonie gauche.

Pendant le premier mois, la température oscille entre

37°5 et 38°5 ; elle baisse ensuite durant une quinzaine et remonte enfin vers 38°, 38°7 au cours du 2e mois.

L'auscultation fournit les renseignements qui suivent : inspiration très rude en avant et surtout à droite. En arrière, on perçoit des râles fins sous-crépitants disséminés un peu partout et principalement à la base gauche où on trouve un gros foyer de congestion. Crachats légèrement hémoptoïques et purulents. L'examen des urines démontre l'absence de glucose et d'albumine.

A l'examen bactériologique des crachats, A. Sartory et Ph. Lasseur décèlent l'existence d'une levure constituée par des cellules arrondies entourées d'une capsule mince ; le diamètre de l'organisme se trouve compris entre 3 μ,1 et 3 μ,5. La poussée du parasite se fait bien sur les principaux milieux utilisés dans les laboratoires de mycologie parasitaire. Elle bourgeonne à la manière des *Saccharomyces*.

Les auteurs indiquent un optimum cultural compris entre + 25° et + 30°.

Les auteurs fixent les conditions d'apparition du voile et relatent que les voiles jeunes sont formés d'éléments allongés dépourvus de toute capsule ; il s'est produit un étirement des cellules et par la suite une sorte de faux mycélium s'est constitué.

Au moyen de cultures sur blocs de plâtre et sur papier buvard imbibé d'une solution lactosée, ils ont pu obtenir la formation d'ascospores : les asques renferment 4 ascospores de 2 μ, 5 à 3 μ de diamètre.

La carotte semble un excellent milieu ; la pomme de terre et le topinambour sont moins indiqués. La gélatine est liquéfiée et ce phénomène débute vers le 8e jour. Sur gélose on obtient des cultures blanchâtres au début et qui se pigmentent en brun-chocolat assez rapidement.

Le *Saccharomyces Le Monnieri* secrète de l'invertine, produit la fermentation alcoolique, coagule le lait en précipitant la caséine sans peptonifier cette dernière. Il est sans action sur l'amidon et sur l'inuline ; il ne réduit pas le rouge neutre.

A. Sartory et Lasseur se sont livrés à plusieurs expé-

riences destinées à mettre en relief l'action pathogène expérimentale sur les animaux de laboratoire : nous résumerons ces notions :

Quatorze cobayes ont été inoculés :

Quatre par voie sous-cutanée avec 1 cmc. d'émulsion de culture : ils n'ont présenté aucun phénomène pathologique net.

Trois par la même voie avec 1 à 3 cmc. de la même émulsion : des nodules se sont formés ainsi que des abcès sous-cutanés au point d'inoculation ainsi qu'au voisinage ; adénite caractérisée; amaigrissement se traduisant par une perte de poids de 100 à 150 gr. Les phénomènes sous-cutanés ont regressé très rapidement.

Trois cobayes, après injection de 2 cmc., ont manifesté un abcès sous-cutané, un amaigrissement notable; ils sont morts dans une période comprise entre le 44e et le 54e jour, après l'inoculation. A l'autopsie, on constate la présence de lésions viscérales se manifestant par la formation de granulations miliaires de la rate, du foie, des reins, des poumons, de la plèvre, du péritoine.

Deux cobayes inoculés au moyen de 2 cmc. d'émulsion dans la veine jugulaire sont morts après 5 jours.

Les deux derniers cobayes reçurent 1 cmc. d'émulsion par voie intra-péritonéale ; l'amaigrissement se manifeste durant un mois; on les sacrifie et à l'autopsie, on constate chez l'un d'eux un abcès gros comme une noisette dans le tissu péritonéal droit et des lésions au rein ; les urines renfermaient de l'albumine. L'autre animal montrait des traînées blanches dans le péritoine; à l'examen microscopique, on constate qu'il s'agit en l'espèce, de levures phagocytées.

Les essais faits sur le lapin montrent que cet animal est encore plus sensible que le cobaye.

Quant à la souris blanche, l'inoculation sous-cutanée détermine des abcès locaux et la mort survient par une sorte de septicémie blastomycétienne semblable à celle décrite par Harter [27] avec une diarrhée intense : dans les matières fécales on trouve en abondance le parasite.

Endomyces albicans Vuillemin, 1898 [28].

Nous n'insisterons pas sur la description du muguet qui est suffisamment connue de tous; pourtant nous signalerons ici que cet organisme doit être retenu parmi les parasites pulmonaires car c'est un hôte commun de la bouche, des cavernes pulmonaires ; dans certains cas il s'introduit dans les voies respiratoires, envahit le parenchyme du poumon, produit des cavernes et occasionne selon Artault et Castellani une sorte de phtisie mycosique.

Endomyces Cruzi (de Mello et A. Paes) [29], 1918.

Cette levure a été isolée par de Mello et A. Paes dans les crachats d'un homme de 45 ans à *Nova Goa*, dans les *Indes portugaises*.

Endomyces pulmonalis (A. Senez), 1918.

L'organisme isolé par Senez [30], des crachats d'un malade considéré comme tuberculeux est un champignon qui paraît très voisin de l'*Endomyces albicans*. Dans les expectorations, il se présente sous l'aspect de grains blancs formés par de fins filaments pelotonnés.

Les cultures permettent de considérer deux formes : tout d'abord, les éléments arrondis qui se multiplient par bourgeonnement ; sur les milieux liquides on constate la formation de filaments assez fragiles. Formation de chlamydospores à l'extrémité des filaments ; on a constaté aussi la formation d'endospores ressemblant à celles du parasite du muguet. Les asques sont ovoïdes et mesurent environ 10 μ dans leur diamètre ; ils contiennent quatre ascospores. L'étude de l'action pathogène expérimentale a donné des résultats presque nuls.

Cryptococcus granulomatogenes, Vuillemin [31].

Cet organisme a été étudié tout d'abord par San Felice qui l'appelait *Saccharomyces granulomatogenes*. Isolé des

nodules pulmonaires chez un porc, il se présente sous la forme de cellules arrondies ou légèrement ovalaires ; les dimensions sont éminemment variables. Il donne sur le bouillon glucosé un trouble rapide du milieu bientôt suivi d'un voile. Sur la gélatine en plaques, formation de colonies arrondies, prenant une couleur blanchâtre ; la gélatine n'est pas liquéfiée. Sur pomme de terre, la culture est surélevée ; elle se pigmente en grisâtre ; sur la poire, production d'un pigment rouge. Le parasite est peu pathogène pour les animaux.

Cryptococcus niger (Maffucci et Sirleo), 1895.

L'organisme a été trouvé par Maffucci et Sirleo [32] dans un myxome pulmonaire chez un cobaye inoculé au moyen du foie d'un embryon provenant d'une mère tuberculeuse.

Dans le matériel pathologique, ainsi que dans les cultures, on perçoit des cellules arrondies ou ovalaires dont la membrane épaissie entoure un protoplasme formé d'un corps nucléiforme : les levures sont souvent réunies par groupe de deux ou de trois éléments.

Le champignon ne donne pas de voile sur les milieux liquides, mais détermine un léger dépôt : les cultures sur gélatine sont assez faibles, se présendant sous la forme d'une très mince couche laiteuse ; le milieu n'est pas liquéfié. Sur la pomme de terre, formation de colonies brunâtres.

Les animaux sont sensibles au parasite, mais à la longue seulement ; les cultures stérilisées par la chaleur sont toxiques pour le cobaye.

Cryptococcus cavicola (S. Arthault), 1898.

L'organisme ne présente pour nous qu'un intérêt secondaire car il n'a pas été vu sur le vivant, mais prélevé à partir d'une caverne pulmonaire. Il végète fort bien sur carotte, pomme de terre, navet, etc... formant des tapis humides, épais, colorés en vermillon. Le parasite se montre, à l'exa-

men microscopique ; sous la forme de cellules ovalaires, bourgeonnantes (8 à 12 μ de longueur).

Cryptococcus de Clerc et A. Sartory, 1908.

En 1908, M. Clerc et A. Sartory [20], décrivent cet agent qui provient de la gorge d'un malade présentant une angine chronique. Les auteurs donnent les caractères suivants : cellules ovoïdes allongées de 7 à 10 μ de longueur sur 5 μ de large ; ces éléments sont tantôt isolés, tantôt groupés par 5 ou 6 ; le bourgeonnement s'effectue presque toujours à l'un des pôles. Au moyen des colorants d'aniline, on obtient de très belles préparations et par la méthode de Gram le résultat se montre positif.

La température optima est de + 30° ; la plupart des milieux usuels conviennent pour la culture de ce microorganisme ; toutefois c'est la carotte qui donne les meilleurs résultats.

La levure n'a aucune action liquéfiante sur la gélatine : elle coagule le lait, produit la fermentation du saccharose, du maltose, secrète de l'invertine, produit la fermentation alcoolique. Sa virulence est faible et les lésions locales qui se manifestent chez l'animal sont toujours curables.

Monilia Krusei Castellani, 1909.

Espèce trouvée par Castellani [33] dans les crachats ; l'examen direct fait penser à un *Saccharomyces* ; les cultures permettent de déceler après quelque temps la formation d'un petit mycélium qui est particulièrement net sur le milieu de Sabouraud.

Monilia paratropicalis Castellani, 1909 [34].

Castellani a isolé ce parasite de quelques cas de broncho-mycoses ; au point de vue de ses caractères morphologiques, signalons qu'il est identique sur le milieu de Sabouraud à *Monilia tropicalis*. Il ne coagule pas le lait et

diffère du type *tropicalis* par l'acidification et le dégagement de gaz dans les milieux saccharosés.

Monilia Pinovi Castellani, 1910.

Cette espèce isolée par Castellani (35) de crachats s'accoutume parfaitement au milieu solide de Sabouraud ainsi qu'à la gélose glucosée. Elle ne produit pas la coagulation du lait et ne liquéfie ni la gélatine, ni le sérum. Dans les milieux glucosés un dégagement gazeux se produit en même temps qu'une acidification ; le même fait a été vérifié pour les milieux lévulosés et galactosés.

On le considère comme un des agents de la moniliase bronchique qui fut étudiée à *Ceylan*, par Castellani.

A l'examen direct et sur les préparations fraîches, le parasite se montre sous la forme de globules arrondis, quelquefois ovalaires de 3 à 6 μ de diamètre avec une membrane à double contours.

Le champignon croît abondamment sur l'agar glucosé ou maltosé à condition d'ajuster les milieux à une légère acidité. Sur milieu de Sabouraud maltosé il se forme une colonie saillante, ronde, d'un blanc opaque. La gélatine et le sérum coagulé ne sont pas liquéfiés. On constate un dégagement gazeux et une acidification dans les milieux glucosés, lévulosés et maltosés.

L'étude de l'action pathogène expérimentale par inoculation des crachats frais au cobaye a donné des résultats constamment négatifs. Toutefois, l'injection intrapéritonéale occasionne une forte élévation de température ; la guérison est de règle. L'injection intraveineuse est plus sévère, car elle détermine une moniliase aiguë généralisée avec mort en six jours. Les réactions de déviation du complément sont négatives et ne peuvent servir au diagnostic. Les symptômes de l'affection sont caractérisés par la dyspnée, la toux, l'émission d'expectorations sanglantes, par de la fièvre. Au cours de la maladie on observe généralement de fréquentes rémissions suivies presque toujours de nouvelles poussées. L'iodure de potassium réussit bien dans les

cas légers ; dans les formes graves ce médicament semble n'avoir aucune influence.

Monilia bronchialis Castellani, 1910.

Ce champignon a été trouvé par Castellani dans les crachats. Il donne sur les milieux de culture usuels des colonies blanches ; il n'a aucune action sur le lait, la gélatine et le sérum coagulé.

Monilia Guilliermondi Castellani, 1910.

Isolé dans un crachat par Castellani ; la culture sur le lait donne au milieu une réaction alcaline ; le sérum coagulé et la gélatine ne subissent pas la liquéfaction.

Monilia nivea Castellani, 1910.

Castellani a isolé ce parasite d'une expectoration, mais il faut remarquer qu'ici on ne peut avoir aucune certitude car le crachat n'avait pas été recueilli stérilement. Le pouvoir pathogène de cette espèce semble douteux.

Monilia nitida Castellani, 1910.

Castellani décrit ce parasite qu'il a trouvé dans une expectoration non recueillie stérilement. Le lait est acidifié, puis coagulé ; ici encore on pense que le pouvoir pathogène de cette espèce est sujet à caution.

Monilia zeylanica Castellani, 1910.

Trouvée par Castellani [36] dans les crachats ; la culture est blanche ; le lait est acidifié et coagulé ; la gélatine et le sérum coagulé ne sont pas liquéfiés.

Monilia pseudo-tropicalis Castellani, 1910.

Parasite isolé par Castellani de quelques cas de bronchomycoses ; il diffère de *Monilia tropicalis* et de *Monilia paratropicalis* par son pouvoir coagulant sur le lait.

Monilia de Launois et Pinard, 1912 [37].

Le champignon provient d'une femme âgée de 34 ans, syphilitique, présentant des accidents de compression bronchique par anévrisme de l'aorte. Dyspnée, accès de toux coqueluchoïde. Le pus expectoré par la malade à la suite du traitement contient des pneumocoques et quelques levures.

En culture, le microorganisme se présente sous la forme globuleuse ; quelques filaments sont visibles dans quelques cultures.

Monilia de Forgues, 1913.

L'auteur [38] a trouvé cet organisme chez une malade présentant une angine de courte durée avec des signes pleuro-pulmonaires qui ont persisté pendant plus de trois mois avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation. L'aspect clinique ressemble à celui de la diphtérie ; jamais on n'a pu mettre en évidence le bacille de Loeffler ; de nombreuses formes mycosiques sont décelables et, ensemencées sur les milieux, elles évoluent d'une façon satisfaisante. La séro-réaction de l'agglutination est positive au 1/80e.

L'inoculation aux animaux de laboratoire donne des lésions ganglionnaires, pulmonaires, hépatiques et surrénales.

Monilia pulmonalis, 1914.

Mautner [39] a isolé des crachats d'une petite fille atteinte de bronchite ce parasite. Les crachats sont colorés en vert malachite ; ils renferment d'énormes quantités de filaments et une abondance de formes levures.

Dans les cultures, la forme levure est habituelle ; toutefois sur moût de bière gélosé, une abondante formation mycélienne apparaît. Le champignon produit des lésions chez le lapin.

Monilia tropicalis Castellani, 1919 [40].

Cette *Monilia* a été isolé de nombreux cas de bronchomycoses à *Ceylan* par CASTELLANI ; dans les crachats, à l'examen direct, elle se montre sous la forme de globules arrondis ou ovalaires avec, de place en place, des débris de mycélium cloisonné.

Les cultures sont assez luxuriantes sur milieu de SABOURAUD, gélose et gélose glucosée ; une légère acidité favorise la croissance. Les colonies sont d'un blanc crémeux à surface unie dans le jeune âge, se ridant ensuite ; l'examen microscopique montre des cellules levures rondes sur les milieux solides ; sur les liquides ces éléments globuleux sont accompagnés d'un mycélium ; pas d'asques.

La gélatine et le sérum coagulé ne sont pas liquéfiés ; aucune pigmentation sur ces milieux ; le lait est acidifié, sans coagulation. Sur les milieux sucrés à base de glucose, lévulose, maltose, galactose et saccharose, on constate une acidification et un dégagement gazeux.

Parmi les affections causées par ce parasite, citons quelques cas de bronchomycoses, un cas de pseudo-diphtérie mortel ; il est pathogène pour le cobaye.

Monilia accraensis Macfie et Ingram, 1921 [41].

Trouvée dans un cas de moniliase bronchique avec tuberculose pulmonaire, à *Accra*, chez un indigène de la *Cote de l'Or*. Après avoir présenté des phénomènes hémophtisiques et des symptômes tuberculeux, l'individu mourut ; son autopsie décela des lésions tuberculeuses au niveau des deux poumons A gauche, foyer pleurétique ; dans le liquide et sur la surface de la plèvre on a pu mettre en évidence le parasite.

Monilia para Krusei Blanc, 1921.

En 1921, C. Blanc publie l'étude de ce champignon isolé dans un cas mortel qui initialement avait montré des caractères de pleurésie avec des accidents chroniques ; la maladie avait ensuite évolué en prenant une allure toxi-infectieuse.

Les cultures pratiquées à partir du matériel pathologique ont permis de caractériser une *Monilia* rentrant dans le groupe *para Krusei* de Castellani ; le parasite est pathogène pour les animaux de laboratoire.

Monilia de Jaumain et Colard, 1925 [42].

Il s'agit d'un cas de pneumopathie chronique grave avec état général très déficient. Jaumain et Colard, malgré leurs recherches systématiques n'ont jamais pu mettre en évidence le *Bacille* de *Koch* ; dans le matériel frais la *Monilia* était facilement visible. Les cultures ont montré qu'il s'agissait d'un champignon thermophile ayant la propriété de donner facilement des filaments et des chlamydospores à condition de le cultiver en milieux liquides.

Il liquéfie la gélatine glucosée, coagule le lait, mais n'a pas d'action sur le sérum coagulé. Parmi les sucres expérimentés, il produit la fermentation du glucose, du lévulose, du maltose et de la dextrine. Le lapin succombe à la suite d'inoculations intrapulmonaires ou intraveineuses.

Monilia aegyptiaca Khouri, 1933 [43].

Le parasite a été rencontré dans les expectorations d'un malade habitant *Alexandrie* ; le sujet présentait une blastomycose pulmonaire aiguë ; les crachats étaient teintés de sang ; la recherche du *Bacille de Koch* fut négative ; par contre constamment la levure décrite y était présente.

Elle se voit sous la forme d'éléments globuleux, arrondis ou ovalaires, généralement libres, très peu bourgeonnants et formant de très rares filaments.

L'auteur cultive le parasite sur le milieu de Sabouraud et il obtient des colonies d'un blanc crémeux : l'examen microscopique décèle des formes arrondies ou ovoïdes mesurant de 3 à 8 μ dans leur diamètre. La température optima est située entre + 36° et + 37° ; la levure reste colorée par la méthode de Gram ; elle produit l'acidification de presque tous les milieux sucrés, ne forme pas de voile mais donne des dépôts floconneux qui se réunissent en un culot, au fond du vase de culture ; aucun pigment ne se forme. La réaction de l'indol est négative. L'aspect des cultures est assez caractéristique ; sur la gélose glucosée, en profondeur, il se produit une extension du parasite en entonnoir, puis la gélose se rompt par suite de l'importante production de gaz dans le milieu. En aucun cas la gélatine ne se liquéfie. Le parasite produit des gaz sur les milieux contenant les sucres suivants : glucose, lévulose, maltose, saccharose.

L'étude de l'action pathogène expérimentale a montré chez les cobayes l'apparition de gros nodules qui se résorbent par la suite peu à peu.

Mycotoruloïdes triadis Langeron et Talice, 1932 [44].

Cette espèce provient de la mycothèque de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris et elle a été tirée de la collection du Professeur Guillermond. La souche fut isolée en 1925 à l'Hôpital de Saumur des crachats d'un spahi algérien entré en observation pour accidents pleuro-pulmonaires. Brocq-Rousseu, Guilliermond et des Cilleuls en firent l'étude en 1927 ; elle fut alors appelée *Monilia sp.* Depuis, Langeron et Talice lui donnent le nom de *Mycotoruloïdes triadis.*

Zymonema pulmonalis C. Martins, 1928 [45].

Ce champignon a été isolé à plusieurs reprises à Porto, des crachats d'un malade de 13 ans atteint de pneumopathie de nature inconnue. Des hémoptysies se manifestent. Le

parasite se montre sous forme de globules qui sont très perceptibles dans le matériel pathologique examiné à l'état frais. L'espèce est thermophile ; sur les milieux solides elle se développe en donnant des colonies de couleur jaunâtre et d'aspect membraneux, assez résistantes.

La gélatine est liquéfiée ; sur les divers milieux les caractères sont variables : il apparaît quelquefois des filaments cloisonnés ou non qui portent souvent des bourgeons et des denticules latéraux. Dans les cultures anciennes les chlamydospores sont nombreuses ; les asques font toujours défaut.

L'espèce ne semble pas pathogène pour les animaux de laboratoire.

Levure de Montgomery et Walker [46].

Les auteurs ont isolé cette levure chez un homme pour lequel on avait fait le diagnostic de tuberculose miliaire aiguë, quelques jours avant le décès. L'autopsie montra des nodules miliaires à apparence de tubercules dans les poumons, le foie, la rate, les reins. Plus tard l'examen histologique des zones pulmonaires infiltrées fournit l'aspect typique du nodule blastomycétique avec une grande quantité de formes bourgeonnantes. On regrettera ici qu'aucune culture du parasite n'ait été tentée ; sa place dans la classification ne peut pas être établie.

Levure de Cleary [47].

Le sujet était un homme suspect de tuberculose pulmonaire ; le parasite a été isolé de nombreux abcès au niveau des poumons.

L'examen des abcès et des nodules montre la structure typique que l'on a l'habitude de trouver dans les lésions blastomycétiques ; de nombreuses formes bourgeonnantes étaient présentes ; les blastomycètes furent retrouvés dans les bronches, le myocarde.

Aucun renseignement botanique ne nous permet d'assigner une place à cette levure.

Levure de Bread [48].

Bread rapporte 15 cas où ce parasite fut identifié ; le plus souvent on put l'isoler de crachats ; il était souvent associé à d'autres organismes ; mais l'auteur constate que sa disparition coïncide avec une amélioration de l'état du malade et avec la rétrogradation des symptômes morbides. Bread signale que la réaction d'agglutination donne des résultats positifs ; les composés iodés sont très utiles dans le traitement.

Les détails manquent pour classer cette espèce.

Levure de Carpano [49].

Il s'agit d'un cas de pleuro-pneumonie observée chez un cheval ; dans le poumon de celui-ci, l'auteur a pu voir, à côté du Streptocoque de Schutz, une levure qui paraît se rapprocher du Saccharomyces guttulatus ou du Cryptococcus de Rivolta.

La mauvaise poussée de l'organisme sur les milieux de culture n'a pas permis une diagnose sérieuse. L'étude de l'action pathogène expérimentale a montré que les cobayes et les lapins inoculés dans le thorax meurent très vite ; on n'a pas pu retrouver les parasites dans l'organisme. Par inoculation sous-cutanée il est possible de retrouver le champignon sous la peau.

Levure de Spreng [50].

A. Spreng, en 1934, donne une relation d'un cas de blastomycose du poumon et de la cavité pleurale. Il est regrettable que nous n'avons pas une description du parasite ; en effet l'auteur, dans son étude, se limite à l'observation clinique : il s'agit d'une jeune femme ayant présenté les symptômes d'une affection progressive du poumon : les premiers symptômes ont apparu avec la fatigue et l'amaigrissement ; la fièvre est montée à + 38° et + 39° ; la malade tousse beaucoup et émet des crachats purulents. Les examens

bactériologiques de ces expectorations n'ont jamais mis en évidence le Bacille de Kock ; mais on a trouvé régulièrement des levures tantôt isolées, tantôt groupées en amas. L'exsudat pleural recueilli par ponction stérile renferme un grand nombre d'éléments levuriens.

L'auteur a essayé d'appliquer le traitement par les Rayons X, ceci sans succès ; il a administré ensuite de la quinine (1 à 3 grammes par jour pendant deux mois). Une amélioration très nette s'est déclarée.

Au moyen d'un auto-vaccin de sa préparation, Spreng est arrivé à améliorer rapidement l'état de la malade et à atténuer les symptômes pathologiques.

La Blastomycose californienne [51].

Pour terminer, nous nous permettons de dire un mot de cette affection chronique dont certains symptômes cliniques rappellent la tuberculose. L'agent de la maladie est l'*Oïdium coccidioides*. La thérapeutique par l'iode et les iodures n'a aucune action sur la maladie ; l'action du champignon sur l'organisme est néfaste et se termine toujours par la mort. Cette maladie semble localisée à la *Californie*.

Après avoir passé en revue ainsi la plupart des *Blastomycètes* que l'on a cru devoir incrimer dans les affections du système respiratoire, nous nous proposons d'exposer nos recherches personnelles.

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

CHAPITRE I

Méthodes et techniques.

Dans ce premier chapitre, nous exposerons succinctement les diverses techniques auxquelles nous avons dû faire appel au cours de notre travail.

Tout d'abord, nous constaterons avec A. Sartory [52], que le diagnostic de la blastomycose ne peut se faire que par des recherches de laboratoire.

Prélèvement des crachats.

En raison des microorganismes les plus divers et souvent très pathogènes qui peuvent se rencontrer dans les crachats et des souillures éventuelles provenant de l'air, etc... il est nécessaire d'apporter tous ses soins au prélèvement de ce matériel pathologique. Nous les avons recueilli toujours dans des vases très propres préalablement soumis à la stérilisation à l'autoclave à 120° pendant une 1/2 heure. Nous avons fait usage de flacons à large ouverture bouchés à l'émeri et aussi de larges boîtes de Pétri enveloppées dans du papier Joseph. Ces deuxièmes récipients paraissent plus commodes pour recueillir les expectorations et le malade risque moins de souiller l'extérieur du verre.

Nous avons suivi la technique indiquée par Dopter et Sacquépée [53] et de cette façon nous avons pu nous débarrasser des microorganismes saprophytes toujours très nombreux qui proviennent du pharynx et de la bouche. Cette méthode a été inspirée par Kitasato ; voici en quoi elle consiste : recueillir le crachat dans un récipient stérile renfermant du soluté de chlorure de sodium physiologique stérile ; à l'aide d'une pince porter dans un deuxième vase d'eau physiologique stérile ; agiter ; le lavage sera répété une troisième fois ; on prélèvera une parcelle au centre. Ce procédé est très utile quand on désire pratiquer des cultures à partir des prélèvements.

Examen direct.

Les crachats recueillis stérilement, nous pratiquons un certain nombre de prélèvements au moyen du fil de platine stérile et nous les étalons sur des lames de verre nettoyées et stérilisées par flambage. On sèche les préparations ainsi confectionnées en les plaçant à l'étuve à + 37° pendant 1 à 2 heures ; les frottis sont ensuite fixés par la chaleur en les passant d'un mouvement lent et régulier à 3 ou 4 reprises au-dessus de la flamme d'un bec Bunsen.

Le premier lot servira à l'obtention de colorations simples au moyen des colorants habituels tels que thionine phéniquée, bleu de méthylène, violet de gentiane.

Le deuxième est réservé pour la méthode de Gram que nous pratiquons de la façon suivante :

On colore tout d'abord par le violet de gentiane phéniqué.

Laver rapidement pour enlever l'excès de matière colorante (certains ne lavent pas mais rejettent simplement l'excès de matière colorante).

Mordancer par le liquide de Lugol (30 secondes à une minute), le frottis prend alors une teinte brun noir.

Laver à l'eau.

Différencier par l'alcool absolu ou par l'alcool-acétone.

Laver à l'eau et colorer le fond en traitant la préparation

par l'éosine aqueuse ; on laisse en contact pendant une à deux minutes.

Le troisième lot de préparation directe nous a servi pour rechercher la présence éventuelle de microorganismes acido-alcoolo-résistants. A cet effet, nous les avons coloré par la méthode de Ziehl Nielsen :

Les frottis séchés et fixés sont recouverts de fuchsine phéniquée de Ziehl ; on chauffe ensuite à l'aide d'une petite flamme jusqu'à ce que des vapeurs se forment au-dessus du frottis et même jusqu'à ce que le liquide commence à entrer en ébullition ; on retire du feu, on rejette l'excès de colorant ; on recouvre le frottis de fuchsine phéniquée et on recommence trois fois l'opération.

On décolore ensuite par l'acide azotique au tiers ou l'acide sulfurique au quart pendant quelques secondes. On lave à l'eau ; le frottis qui avait pris une teinte jaunâtre passe au rose ; on lave à grande eau ; on décolore par l'alcool absolu jusqu'à ce que la surface de la préparation présente une teinte faiblement rosée. On lave à grande eau ; on colore par une solution faible de bleu de méthylène aqueux ; on lave, on sèche et on examine à l'immersion.

Cultures.

Nous n'avons pas à démontrer ici la nécessité des cultures à partir du matériel pathologique ; ce sont elles qui nous permettent d'opérer une diagnose exacte et d'accorder une place rationnelle au parasite dans la classification. D'autre part, c'est par les cultures qu'on parvient à isoler l'organisme des nombreux saprophytes qui le souillent et à l'obtenir à l'état pur.

On a eu recours à la plupart des milieux utilisés en mycologie parasitaire ; parmi eux nous avons retenu comme éminemment favorables le milieu de Sabouraud maltosé en ce qui concerne les substrats solides et le bouillon maltosé, pour ce qui est des milieux liquides.

Isolement. — Nos premières cultures à partir des crachats ont été pratiquées sur milieu de Sabouraud maltosé

et sur bouillon maltosé. Après les avoir abandonnées à l'étuve à + 37° dès que les premières colonies eurent apparu sur les milieux solides et dès qu'un trouble se fut manifesté dans les milieux liquides nous recourûmes aux techniques d'isolement. Parmi les nombreuses méthodes nous en avons retenu deux : la méthode des stries en boîte de Petri et la méthode des dilutions en milieu liquide.

La première méthode se décompose comme suit : des tubes de milieu de Sabouraud maltosé solide stérilisé sont liquéfiés au bain-marie et on coule le milieu dans des boîtes de Petri stérilisées en prenant toutes les précautions d'asepsie nécessaires pour éviter les souillures accidentelles. Les boîtes placées horizontalement sur une surface plane sont soumises au refroidissement ; la solidification s'opère. On dilue alors une petite quantité de crachat dans du sérum physiologique stérile ; nous prélevons une petite quantité de cette dilution au moyen de l'öse de platine et, soulevant avec précaution le couvercle de la boîte de Petri, nous dessinons à la surface du milieu nutritif une série de stries parallèles sans jamais recharger notre ensemenceur. Les boîtes ainsi ensemencées sont disposées à l'étuve à + 37° et observées chaque jour.

La méthode des dilutions utilise les milieux liquides : prélevant une petite quantité de l'émulsion précédente, nous l'avons introduite stérilement dans un premier tube de bouillon maltosé ; après avoir opéré un mélange aussi homogène que possible par agitation, une goutte de ce milieu prélevé à l'aide d'une pipette de Pasteur a été introduite dans un deuxième tube de bouillon maltosé stérile. Nous avons répété cette opération une dizaine de fois. Les tubes ainsi ensemencés ont été placés à l'étuve à — 37° et observés quotidiennement.

C'est la première méthode qui nous a donné les meilleurs résultats.

Cultures en cellules.

Sur le conseil de notre Maître, nous avons, à partir de l'organisme obtenu en culture pure, effectué un certain

nombre de cultures sur divers milieux, mais avant tout, pour étudier la morphologie de notre blastomycète et pouvoir suivre sa croissance au jour le jour avec le microscope, nous avons effectué des cultures en goutte pendante.

Délaissant la méthode qui utilise les anneaux de Van Tieghem, nous avons fait appel à une technique plus moderne qui emploie les boîtes de Borrel : ce sont, comme on le sait, de petites fioles cylindriques munies d'un ajutage latéral ; l'une des faces est ouverte ; on l'obture au moyen d'une fine lamelle que l'on fixe avec de la colle forte ; l'ajutage latéral reçoit un tampon de coton ; ces appareils ont été soumis à la stérilisation par voie sèche pendant 1 heure à + 160° ; après cette opération, le lutage de la lamelle est consolidé par un revêtement extérieur de cire à cacheter.

Les appareils sont alors prêts pour opérer les cultures en goutte pendante : voici comment on opère : par l'ajutage latéral et aseptiquement on introduit une goutte de milieu liquide que l'on dépose sur la lamelle ; de plus, une goutte d'eau distillée stérilisée est placée sur le fond de l'appareil de façon à entretenir dans la chambre l'humidité nécessaire.

Toujours par l'ajutage latéral, une petite quantité de la culture est placée au centre de la goutte de milieu nutritif. Ces boîtes sont disposées à l'étuve et journellement on peut suivre au microscope le développement de l'organisme que l'on étudie. Nous décrirons, lors de l'exposé de nos résultats, dans le chapitre qui suit les observations que nous avons pu faire.

CHAPITRE II

Observation clinique.

M. D..., 38 ans, camionneur, habitué de par son métier à des déplacements et des absences qui peuvent durer plusieurs jours, a été affecté durant plusieurs mois au transport des marchandises en automobile pendant la nuit. Après 6 mois de service s'est plaint d'une toux opiniâtre qui se manifeste avec une grande intensité à son lever. Il se soigne en employant plusieurs sirops, des tablettes diverses et ne constatant pas d'amélioration, il consulte un médecin qui l'envoie en observation. L'appétit est à peu près nul ; la toux est fréquente ; le malade maigrit peu à peu et se déclare très fatigué, incapable d'un effort quelconque.

L'auscultation décèle des râles nettement perceptibles avec crépitation ; la température oscille entre + 38°2 et + 39° ; les crachats du patient contiennent des petites quantités de sang.

A diverses reprises, l'examen bactériologique direct des crachats a été pratiqué ; en dehors du parasite cryptogamique que nous décrirons plus loin et de quelques germes saprophytes, il n'y a rien à signaler. Nous insistons particulièrement sur l'absence constante de bacilles acido-alcoolo-résistants dans les expectorations, tendant à écarter le diagnostic de tuberculose pulmonaire.

Rien de remarquable dans les antécédents de notre malade né de père et de mère robustes, ayant un frère et une sœur qui n'ont jamais été malades ; lui-même nous déclare, qu'à part une bronchite consécutive à un refroidis-

sement et contractée à 18 ans, il ne se rappelle pas avoir souffert de quoi que ce soit.

On pratique l'analyse des urines qui ne montre rien de particulier ; absence de glucose et d'albumine.

Une quinzaine de jours après son admission l'état semble empirer : en effet, le sujet présente de la dyspnée ; la respiration devient difficile et douloureuse.

C'est alors que le diagnostic de mycose à Blastomycètes ayant été établi par les examens directs et par les cultures des expectorations, on instaure le traitement iodé. On commence en administrant de l'iodure de potassium par voie buccale à raison de 3 à 4 gr. par jour ; au bout de cinq jours, on constate une amélioration évidente se traduisant par une respiration plus facile, moins douloureuse, et un abaissement de la température ; celle-ci se maintient cependant aux alentours de + 38°.

Sur le conseil de notre Cher Maître, le médecin injecte au malade de l'huile iodée par voie intramusculaire à raison de 1 cmc. 5 à 2 cmc. par piqûre. Les piqûres sont effectuées tous les deux jours ; le 10e jour de ce traitement le malade se sent beaucoup mieux ; la toux est rare ; il reprend courage et manifeste un certain appétit. Les piqûres sont continuées durant un mois et demi ; à ce moment le patient a regagné du poids et il semble sauvé. La température s'est abaissée à + 37°3 ; la respiration n'est plus aucunement douloureuse ; dans les crachats l'examen bactériologique ne décèle plus de formes levures.

Après un mois de convalescence M. D... reprend son travail et se considère lui-même comme guéri.

Dans le chapitre suivant nous aurons l'occasion de décrire les résultats de nos examens directs portant sur les expectorations.

CHAPITRE III

Examen bactériologique des crachats.

Dans un chapitre précédent, nous avons indiqué comment les crachats furent prélevés et aussi de quelle façon nos diverses préparations furent effectuées. Ici nous indiquerons les résultats de nos observations.

Au cours de l'examen microscopique des frottis, nous sommes dès le début frappés par l'existence d'une grande quantité de formes globuleuses, généralement rondes, quelquefois légèrement ovalaires, d'un diamètre de 4 à 6 μ ; quelques-uns de ces éléments présentent à l'une de leur extrémité un petit bourgeon. Certains des globules sont entourés d'une mince capsule qui peut être mise en évidence par la coloration.

A côté de la levure, nous notons quelques pneumocoques, Çà et là parmi le mucus, présence d'assez nombreuses hématies et de quelques cellules alvéolaires.

De nombreux examens microscopiques opérés sur des frottis colorés par la méthode de Ziehl-Nielsen nous ont démontré constamment l'absence de tout élément acido-alcoolo-résistant ; ces observations semblent par conséquent devoir faire abandonner l'hypothèse d'une tuberculose pulmonaire.

Isolement et description de l'agent pathogène.

Nous avons eu l'occasion d'insister précédemment sur les diverses techniques d'isolement retenues par nous. Rappelons que la méthode des plaques en boîte de Petri

nous a donné les meilleurs résultats. Le milieu de culture utilisé au cours de cette opération est celui qui a été décrit par Sabouraud (54).

Voici sa formule :

Eau pure	1.000 gr.
Maltose brute de Chanut	40 gr.
Peptone granulée de Chassaing	10 gr.
Gélose	18 gr.

Après avoir dissout dans l'eau maltose et peptone et ajouté la gélose, on liquéfie à la chaleur de l'autoclave ; on neutralise, filtre, répartit en tubes. On procède enfin à la stérilisation avec toutes les précautions indiquées par Sabouraud.

Par la méthode des stries, nous avons obtenu des colonies levuriennes où notre organisme existait à l'état pur. A partir de celles-ci nous avons opéré des réensemencements sur milieux solides et liquides : milieu de Sabouraud maltosé et bouillon maltosé.

A partir du 4e repiquage, notre organisme semble accoutumé et fixé : ce sont ces cultures définitives qui ont été utilisées pour nos recherches.

Cultures en goutte pendante.

Nous avons eu l'occasion d'exposer l'avantage de ce genre de culture pour l'étude morphologique microscopique des champignons inférieurs ; nous avons également décrit la technique employée, il ne nous reste plus qu'à donner nos résultats.

Après deux jours de culture, on constate la présence d'éléments globuleux sphériques ou très légèrement ovalaires de 5 à 6 μ de diamètre, la membrane mesure environ 0 μ,4 à 0 μ,5 ; elle est lisse : le protoplasme est granuleux et contient quelques granulations très réfringentes. A l'une des extrémités de certains de ces éléments on décèle la présence d'un bourgeon qui grandit par la suite et donne

un élément globuleux semblable à celui qui lui a donné naissance. Le 4e jour, ce bourgeon atteint sur certains individus la moitié de la taille de la cellule-mère. Il se sépare ensuite et grandit. Puis ces cellules-filles forment elles aussi des bourgeons. Dans ces préparations en goutte pendante, même après une observation de longue durée nous n'avons pu mettre en évidence des asques à ascospores.

C'est pourquoi nous avons résolu de cultiver notre organisme sur des milieux spéciaux particulièrement favorables à la production des asques.

Nous avons retenu deux techniques : d'une part, celle qui consiste à cultiver le parasite sur blocs de plâtre ; on a employé d'autre part le milieu de Gorodkowa.

Cultures sur blocs de plâtre.

Nous rappelant que pour qu'une levure, telle qu'un *Saccharomyces*, soit déterminée à sporuler, il est nécessaire qu'elle soit jeune et que ses cellules aient accumulé dans leur protoplasme des réserves suffisantes pour la formation des ascospores, nous avons cultivé notre organisme sur un milieu réputé comme très favorable : le moût de bière ; des repiquages sur milieu neuf ont été effectués à trois reprises différentes. Suivant les méthodes de Engel et de Hansen nous avons soumis notre organisme à un régime très pauvre.

Pour cela, on a confectionné des petits blocs de plâtre avec deux volumes de plâtre en poudre pour trois quarts de volume d'eau. Le mélange une fois pétri est introduit dans des verres de montre. Après dessiccation on démoule et nous plaçons nos blocs dans des boîtes de Petri, la face plane du bloc contre le fond de la boîte. Une petite quantité d'eau est introduite dans la boîte (jusqu'à la moitié environ du bloc) ; on place le couvercle sur la boîte qui est enveloppée de papier Joseph et stérilisée à l'autoclave à la température de + 115° pendant une demi-heure.

Après refroidissement, nous ensemençons sur la partie

supérieure du bloc notre levure provenant des cultures sur moût de bière.

Nous disposons nos cultures ainsi préparées à l'étuve à + 27° et nous opérons des prélèvements journaliers aux fins d'examen microscopique.

Au moyen de cette technique, le parasite que nous étudions a donné quelques asques 48 heures après l'ensemencement. Le 4e jour le nombre de ceux-ci était appréciable. Les asques sont des éléments renfermant 4 ascospores de 3 à 3 μ 5 de diamètre. Elles sont disposées en tétrades.

Cultures sur milieu de Gorodkowa [55].

Parallèlement à notre expérimentation sur blocs de plâtre, nous avons utilisé la deuxième méthode ; cette technique nous paraît moins compliquée et plus avantageuse que la précédente.

Le milieu de Gorodkowa est composé comme suit :

Eau distillée	100 gr.
Gélose	1 gr.
Peptone	1 gr.
Chlorure de sodium	0 gr. 50
Glucose	0 gr. 25

Après 3 jours de culture, nous constatons dans tous les milieux ensemencés la présence de nombreuses asques à 4 ascospores en tétrade ; ils ont le même aspect et les mêmes dimensions que ceux obtenus sur les blocs de plâtre.

Nous avons donc affaire à un organisme capable de se multiplier par bourgeonnement et de se reproduire dans certaines conditions par la formation d'asques.

CHAPITRE IV

Etude de l'organisme sur différents milieux.

Afin d'étudier les propriétés de notre parasite sur les différents milieux de culture, nous l'avons ensemencé sur milieu de Sabouraud maltosé, milieu de Sabouraud glucosé, pomme de terre, carotte, jus de pomme de terre gélatiné et gélosé ; gélatine, banane, pomme de terre glycérinée, sérum coagulé, albumine d'œuf, etc..., quant aux substrats solides.

Nous avons aussi étudié sa croissance sur quelques milieux liquides tels que bouillon de viande, bouillon glycériné, liquide de Raulin neutre, liquide de Raulin acide, milieu de Raulin glucosé, eau de malt, moût de bière, bouillon maltosé. Toutes ces cultures ont été disposées à + 28°, température optimum de croissance pour notre organisme.

Ci-dessous nous indiquerons les principaux caractères culturaux du parasite sur ces différents milieux.

Milieu de Sabouraud maltosé.

Sur ce milieu à + 28°, 48 heures après l'ensemencement on remarque l'apparition de quelques colonies légèrement jaunâtres; le 3e jour ces éléments commencent à confluer et le 6e jour on note que tout le milieu se couvre d'un tapis jaunâtre assez lisse, un peu festonné sur les bords; par la

suite l'enduit visqueux s'épaissit jusqu'à atteindre 2 mm. environ de hauteur.

Les préparations microscopiques effectuées à divers moments au moyen de ces cultures nous ont montré des formes arrondies, globuleuses, de 4 μ, 5 à 6 μ de diamètre, semblables à celles que nous avions eu l'occasion d'observer, lors de nos cultures en goutte pendante. A aucun moment, dans ces préparations, nous n'avons eu l'occasion de déceler de formation sexuée à asques. Le bourgeonnement de notre espèce se fait très rapidement sur le milieu de Sabouraud maltosé qui doit être retenu comme très favorable.

Milieu de Sabouraud glucosé.

Sur le milieu de Sabouraud glucosé, notre levure manifeste sa croissance à la fin du 3e jour après l'ensemencement ; la poussée se fait plus lentement que sur le milieu précédent ; les colonies punctiformes restent isolées les unes des autres pendant 5 à 6 jours et ce n'est que vers le 8e jour que nous constatons leur fusionnement. L'aspect macroscopique, à ce moment, est très voisin de celui de la culture sur le milieu précédent ; notons cependant une teinte générale plus pâle ; une épaisseur moindre du tapis qui atteint au maximum 1 mm. 5 de hauteur.

L'examen microscopique ne fournit rien de particulier à signaler : nombreuses formes rondes bourgeonnantes ; pas d'asques.

Pomme de terre.

A la température de + 28°, on obtient une culture assez luxuriante qui débute quarante-huit heures après l'ensemencement ; elle est formée de colonies punctiformes légèrement jaunâtres qui confluent le 6e jour en donnant naissance à un enduit moins homogène que pour les cultures effectuées sur les milieux de Sabouraud maltosé et glu-

cosé. En effet les bords sont moins épais que le centre ; ils sont lisses.

Le 15e jour on constate un renforcement dans la coloration de la culture ; en aucun cas nous n'avons remarqué de pigmentation de la pomme de terre elle-même. Dans les vieilles cultures l'enduit devient efflorescent et prend un aspect plutôt mat.

A l'examen microscopique, nombreuses formes globuleuses ayant les dimensions déjà observées, bourgeonnant à l'une de leurs extrémités ; rares formes ovales : pas d'asques.

Carotte.

Les remarques que nous venons de faire à propos des cultures sur pomme de terre peuvent s'appliquer à la carotte ; toutefois la croissance sur ce dernier milieu est-elle un peu moins rapide.

Gélatine.

Sur ce milieu le développement est fort peu luxuriant et la croissance se fait avec lenteur : le 4e jour apparition des premières colonies assez chétives, punctiformes, qui ne s'étendent guère ; le 6e jour au voisinage de ces éléments la gélatine commence à se liquéfier ; par la suite les colonies s'étendent, mais la liquéfaction du milieu est totale le 15e jour.

L'aspect microscopique ne révèle rien de particulier.

Sur la banane et la pomme de terre glycérinée l'organisme se développe fort bien.

Sérum coagulé.

Malgré un grand nombre d'ensemencements, nous n'avons pu obtenir sur ce milieu aucune poussée de notre *Saccharomyces*.

Albumine d'œuf.

On a introduit dans des tubes contenant du bouillon de viande des petits cubes d'ovalbumine coagulée par la chaleur ; le milieu a été stérilisé à l'autoclave ; après refroidissement nous y avons ensemencé le champignon en étude ; on a disposé les cultures à la température de + 28°.

Après 4 jours de culture, l'organisme commence à se développer, amorçant un voile à la surface du bouillon ; les tubes de blanc d'œuf sont intacts. Nous avons observé quotidiennement ces cultures et, même après un mois nous n'avons obtenu aucune modification, ni dans la forme, ni dans la coloration de nos cubes de blanc d'œuf, dont les bords sont encore intacts.

Cultures sur milieux liquides.

Bouillon de viande. — Sur bouillon de viande nous obtenons un voile léger le 5e jour après l'ensemencement ; il est très fragile et, à la moindre secousse, tombe au fond du vase de culture, laissant une petite colerette d'un blanc jaunâtre attachée aux bords. Si l'on prend de grandes précautions, de façon à ne pas disloquer le voile dans les premiers jours de sa formation, il semble se consolider par la suite et il s'épaissit, devenant moins fragile. Le bouillon se trouble et ce phénomène subsiste 5 à 6 jours ; après quoi le milieu s'éclaircit, tandis qu'un dépôt formé par la culture se forme au fond du tube. Ce dépôt est plutôt floconneux ; il peut atteindre 3 à 4 millimètres.

Liquide de Raulin neutre et acide. — Le 3e jour la culture. se manifeste par la formation d'un voile extrêmement fragile à la surface du milieu ; en même temps le liquide se trouble à peu près uniformément ; les jours qui suivent il s'éclaircit peu à peu et un culot se forme à la base. Quand le voile tombe il ne laisse pour ainsi dire aucun dépôt sur les parois du tube. Ces observations sont valables à la

fois pour le milieu de Raulin neutre et pour le liquide de Raulin acide.

Liquide de Raulin neutre maltosé. — Ce milieu est beaucoup plus favorable que le précédent et c'est très certainement la présence de maltose qui opère cette heureuse modification ; après 48 heures de culture, le parasite atteint déjà un développement appréciable se manifestant par un voile léger et un trouble important ; le quatrième jour un énorme dépôt se forme. Ce milieu mérite d'être retenu.

Moût de bière. — Le moût de bière, tout en étant un milieu moins favorable que le bouillon maltosé, permet cependant une croissance assez rapide de notre organisme ; le deuxième jour un début de culture se manifeste et le 3e jour un voile se forme ; en même temps le milieu se trouble. L'aspect microscopique de ces cultures est identique à celui que nous avons observé sur les milieux précédents.

Bouillon maltosé. — Comme nous avons déjà eu l'occasion de le faire remarquer, le bouillon de viande maltosé constitue un excellent milieu ; le deuxième jour après l'ensemencement, la culture est déjà luxuriante et le voile presque complètement formé ; remarquons ici que sur ce milieu le voile est relativement résistant et que, même quand on soumet les tubes à l'agitation, il persiste en partie sous forme d'un anneau ou d'une colerette adhérent fortement aux parois du vase de culture.

Tels sont les aspects que le parasite prend sur les différents milieux de culture utilisés le plus communément dans les laboratoires de mycologie parasitaire.

Nous passons ensuite à l'étude de quelques propriétés biologiques de l'organisme.

CHAPITRE V

Propriétés biologiques et biochimiques.

Propriétés biologiques.

Nos recherches ont porté sur la détermination de la température optimum de culture, la concentration optimum des milieux en ions H, l'influence de la lumière sur la croissance.

Optimum cultural.

Nous avons eu pour but de fixer la température à laquelle la croissance se manifeste tout particulièrement.

L'optimum de croissance est donné par la récolte la plus forte en poids de culture obtenue au bout d'un même nombre de jours, pour des cultures pratiquées sur le même milieu et dans des conditions identiques (température mise à part).

Nous avons employer le bouillon maltosé, sachant qu'il était particulièrement favorable à la croissance de l'espèce étudiée.

Au moyen de l'öse de platine on a fait des ensemencements à la surface du milieu disposé dans des matras de 50 cmc. contenant 20 cmc. de bouillon. Les milieux ont été placés à des températures différentes se répartissant suivant l'échelle croissante suivante : $+20°$, $+25°$, $+27°$, $+29°$, $+35°$, $+37°$, $+39°$, $+40°$, $+42°$.

A partir de la température de $+27°$, la croissance de l'organisme s'opère dans de bonnes conditions et paraît assez rapide ; les cultures sont particulièrement importantes

à + 28°. Si on dépasse + 35°, la croissance diminue ; à + 39°, elle est très faible, à + 42°, nous n'enregistrons plus aucun développement du champignon.

Pour déterminer aussi exactement l'optimum de croissance, nous avons fait usage de la méthode indiquée par A. Sartory (56).

Après 5 jours de culture, le contenu de chacun des matras est tué par la chaleur et jeté sur un filtre taré. On effectue alors plusieurs lavages destinés à l'élimination aussi complète que possible des éléments étrangers à la culture et appartenant au milieu ; on dessèche le filtre à l'étuve et on le pèse. La différence entre ce poids et la tare précédente donne le poids de la culture.

Dans le tableau suivant nous exprimons nos résultats :

POIDS DES CULTURES SUR BOUILLON MALTOSÉ SUIVANT LES DIFFÉRENTES TEMPÉRATURES.

Températures.....	+ 20°	+ 25°	+ 27°	+ 29°	+ 35°	+ 37°	+ 40°
Poids en grammes.....	0,459	0,797	0,894	0,905	0,772	0,326	0,138

On peut donc admettre que l'optimum de croissance de la levure cultivée sur bouillon maltosé est situé entre les températures de + 27° et de + 29°.

Concentrations optimum en ions H.

Pour l'étude de la concentration optimum en ions H, nous avons choisi le milieu au moût de bière ; nous l'avons réparti dans des séries de tubes de culture et nous avons ainsi constitué une échelle croissante depuis la concentration en ions H représentée par le pH 4 jusqu'à celle exprimée par pH = 9.

Tous ces tubes ont été, après stérilisation et contrôle des pH, ensemencés au moyen de notre *Saccharomyces*.

Les mesures ionométriques ont été effectuées au moyen du potentiomètre de CHAUVIN et ARNOUX équipé avec l'électrode à antimoine. Les cultures ont été disposées à la tem-

pérature de + 28 et on les a examinés après 6 jours. A ce moment chacune est disposée sur un filtre de *Iéna* taré soigneusement. La filtration est effectuée, puis le filtre est introduit dans une étuve à + 55° jusqu'à ce que son poids reste constant ; à ce moment la dernière pesée indique le poids de la récolte.

La récolte la plus importante est celle qui a été effectuée dans le milieu ajusté au pH optimum ; pour ce qui nous concerne, elle est réalisée pour les concentrations en ions H exprimées par pH = 6,6 et pH = 6,8.

Action de la lumière.

Nous avons exposé des cultures à l'obscurité complète ; certaines ont été disposées à la lumiere diffuse, d'autres en pleine lumière ; nous n'avons constaté aucune différence appréciable de croissance ; l'organisme semble pousser aussi bien dans un cas que dans l'autre.

Propriétés biologiques.

C'est l'action sur les sucres et sur les matières azotées qui a retenu notre attention : dans le premier cas, nous avons expérimenté les matières sucrées suivantes : Glucose, Lévulose, Galactose, Mannose, Saccharose, Maltose, Lactose.

Pour ce qui concerne les matières azotées, nos recherches ont porté sur l'albumine d'œuf, le lait, le sérum coagulé et la gélatine.

Action sur les sucres.

Nous avons utilisé comme milieu de base le liquide de Raulin sans hydrate de carbone ; pour chaque cas particulier, nous y avons incorporé la matière sucrée que nous voulions étudier.

Tout le soin a été apporté dans leur préparation afin d'éviter les phénomènes d'interversion, etc... D'autre part

comme moyen de contrôle nous avons constitué des tubes témoins qui n'ont pas été soumis à l'ensemencement mais qui ont été placés dans les mêmes conditions que les tubes ensemencés. Les milieux de contrôle ont été soumis à l'analyse en vue de déterminer les interversions accidentelles qui auraient pu se produire.

C'est la méthode classique de Gabriel Bertrand qui nous a servi dans nos dosages.

Afin de nous rendre compte des changements éventuels de réaction dans nos milieux sous l'influence du microorganisme et aussi pour déceler la production de gaz, on a fait appel à la méthode de Besson, Ranque et Senez dite communément : méthode du tube B [57].

Rappelons en peu de mot cette technique particulièrement précieuse pour obtenir des résultats rapides sur l'assimilation des matières sucrées :

On fait appel à de grands tubes de culture (20 mm. au moins de diamètre) ; chacun reçoit une certaine quantité de milieu sucré (20 cmc. par exemple) ; on dispose dans ces tubes de petits tubes à hémolyse renversés ; les vases de culture ainsi préparés sont bouchés au coton et stérilisés avec précaution. Au cours de l'opération de stérilisation les tubes à hémolyse ont gagné le fond des grands tubes de culture et se sont remplis complètement de liquide nutritif ; ils sont près pour l'ensemencement.

Ouvrons ici une parenthèse : un procédé élégant et commode que nous avons employé permet aussi de se rendre compte de l'acidification des milieux ; il consiste à introduire dans le milieu sucré une petite quantité d'un indicateur coloré virant différemment suivant la concentration en ions H. Nous avons retenu dans ces expériences le bleu de Bromothymol et le rouge neutre.

Le tableau qui suit résume nos observations :

Sucres	Quantité disparue après 15 jours %	Formation de gaz	Acidification
Glucose	37,5	++	++
Lévulose	5,4	+	+
Galactose	17,42	0	+
Mannose	9,58	0	+
Saccharose	31,65	0	+
Maltose	43,20	+	+
Lactose	0,89	0	0

Nous pouvons conclure de ce tableau que l'organisme étudié tire un excellent parti du maltose ; il assimile bien le saccharose, moins bien le galactose et le mannose, et ne tire qu'un très faible parti du lactose.

La production de gaz est nulle pour les milieux galactosés, mannosés, saccharosés et lactosés ; elle est positive pour le maltose, le lévulose et se montre très sensible en ce qui concerne le glucose.

L'acidification du milieu a été constatée dans les milieux lévulosées, galactosés, mannosés, saccharosés, maltosés, mais elle est moins fortes que pour le glucose.

Aucun changement dans la réaction du milieu de culture n'a pu être mis en évidence pour les milieux lactosés.

Action sur les matières azotées.

Les propriétés protéolytiques sont particulièrement intéressantes dans l'étude des champignons parasites de l'homme puisqu'elles permettent dans beaucoup de cas d'opérer une différenciation entre certains organismes.

Action sur le sérum coagulé.

Comme nous avons déjà eu l'occasion de le dire au cours de l'étude des caractères culturaux de l'organisme, le parasite refuse de pousser sur ce milieu. En aucun cas nous n'avons constaté un changement dans la consistance de ce milieu.

Albumine d'œuf.

L'ovalbumine n'est pas modifiée par la culture du *Saccharomyces.*

Gélatine.

Un début de liquéfaction de la gélatine se manifeste dès le 4e jour après l'ensemencement ; la liquéfaction devient totale vers le 15e jour.

Lait.

A la température de + 28°, dès le 6e jour un début de coagulation se manifeste au sein du liquide ; celle-ci devient complète le 8e jour ; le 12e jour le caillot qui s'était formé se redissout. Le *Saccharomyces* étudié est donc capable de former une présure et une caséase.

Il faut retenir de ces expériences les données suivantes que nous résumons dans ce tableau :

Matières azotées	Action de l'organisme
Sérum coagulé	0
Albumine d'œuf	0
Gélatine	Liquéfaction : début 6e jour. Complète : 8e jour.
Lait	Coagulation : 6 à 8 jours. Digestion : le 12e jour.

CHAPITRE VI

Etude de l'action pathogène expérimentale.

Sur les conseils de notre Maître, nous avons utilisé comme animaux de laboratoire, en vue de l'étude de l'action pathogène expérimentale, le cobaye, la souris et le lapin.

Nos expériences portent sur des inoculations sous-cutanées et intra-péritonéales. Pour toutes nos recherches, nous avons préparé aseptiquement une émulsion dans le sérum physiologique d'une culture luxuriante jeune de notre organisme sur le milieu de *Sabouraud* maltosé. (1 öse de culture pour 5 cmc. de solution physiologique de chlorure de sodium).

Afin d'assurer l'homogénéité de cette émulsion virulente, nous l'avons soumise à une agitation mécanique pendant une heure, à raison de 90 secousses par minute.

Nous exposons ci-dessous les résultats obtenus suivant les animaux et les techniques employées :

Cobayes.

Injection sous-cutanée.

I. — Un cobaye bien portant pesant 520 grammes reçoit une inoculation sous-cutanée au moyen de 2 cmc. d'émulsion de culture ; le 4e jour son poids est descendu à 504 grammes ; le 6e jour, il tombe à 485 grammes ; par contre, le 10e jour, le cobaye accuse une augmentation (515 grammes). L'animal ne montre aucun symptôme de maladie à ce

moment et il survit encore longtemps après l'inoculation en maintenant son poids.

II. — Cobaye de 480 grammes, en parfaite santé ; cet animal est inoculé par voie sous-cutanée an moyen de 3 cmc. d'émulsion virulente ; le 5e jour le poids est de 450 grammes ; le 8e jour, il descend à 424 grammes ; le 15e jour, il tombe à 395 grammes ; on enregistre donc en 15 jours un amaigrissement de 85 grammes.

Au point d'inoculation, on constate la formatiou d'un abcès sous-cutané ; le système ganglionnaire est quelque peu hypertrophié.

A partir du 17e jour, le poids ne descend plus et a plutôt tendance à augmenter ; cet animal a été sacrifié un mois après l'inoculation et l'autopsie a montré la présence de nodules assez petits et d'abcès dans toute la partie entourant le point d'inoculation ; en dehors de ces lésions, rien de particulier ne frappait l'attention.

III. — Un cobaye de 512 grammes, bien portant, reçoit par inoculation sous-cutanée 5 cmc. d'émulsion de culture ; le 4e jour, le poids accuse 495 grammes ; il passe à 456 grammes, le 10e jour, à 417 grammes le 15e jour pour descendre à 384 grammes le 20e jour. Par conséquent l'animal maigrit notablement en 20 jours (128 grammes).

Des abcès et des nodules sous-cutanés se sont formés ; installation d'une hypertrophie ganglionnaire importante ; le cobaye ne montre plus le moindre appétit, délaisse sa nourriture, est en proie a une grande nervosité. Il meurt le 38e jour.

L'autopsie montre des lésions sous-cutanées et viscérales. Ces dernières se présentent sous la forme de petits nodules siégeant dans le foie, la rate, les reins, la plèvre, les poumons, le péritoine. A partir du matériel pathologique, nous avons obtenu des rétrocultures positives de notre *Saccharomyces*.

Injections intrapéritonéales.

Un cobaye de 492 grammes en parfait état est inoculé par voie intrapéritonéale au moyen de 1 cmc. d'émulsion virulente. Le 5e jour, son poids descend à 475 grammes; le 10e jour, il atteint encore 446 grammes pour tomber le 15e jour à 431 grammes. L'animal meurt le 20e jour. L'autopsie montre un foyer purulent développé dans le péritoine ; les reins présentent quelques lésions nodulaires.

Souris.

Les animaux qui ont été inoculés par piqûre sous-cutanée dans la région dorsale, à la naissance de la queue, présentent des selles liquides, fétides ; un abcès se manifeste au point d'inoculation et les souris meurent très rapidement sous l'effet d'une sorte de septicémie lévurienne.

Lapin

L'animal inoculé par voie sous-cutanée avait un poids de 2.200 grammes. Le 5e jour, un abcès commence à se former au point d'inoculation ; le poids est descendu à 2.030 grammes ; le 10e jour, il tombe à 1.954 grammes ; l'amaigrissement continue jusqu'au 15e jour. Une rémission s'observe alors et le poids semble se stabiliser vers 1.840 grammes environ ; le 35e jour, l'animal est prostré, l'amaigrissement reprend et le 40e jour la mort survient.

A l'autopsie, foie très gros, rate énorme, système ganglionnaire très hypertrophié ; de nombreux nodules blastomycétiques existent dans ces organes ainsi que dans les poumons ; les rétrocultures sont positives.

De ces expériences nous pouvons conclure que l'organisme étudié est pathogène pour les animaux de laboratoire.

CHAPITRE VII

Essais de séro-diagnostic.

Nous considérerons dans ce chapitre les méthodes utilisant l'agglutination et celles qui emploient la recherche de la déviation du complément.

Agglutination.

On a utilisé pour cette épreuve une culture de *Rhinocladium Beurmanni* suivant le procédé classique. La culture, âgée de 2 mois a servi pour la préparation aseptique d'une émulsion homogène. L'émulsion a été obtenue par trituration dans le sérum physiologique stérilisé en mortier stérile ; cette émulsion a été soumise à la filtration de manière à ce que les spores passent à travers le filtre qui retient les filaments, etc.

Nous avons compté le nombre de spores par champ microscopique et nous avons dilué l'émulsion pour obtenir environ 150 spores en moyenne par champ. Cette dilution nous a servi dans nos différents essais.

Nous donnons ci-dessous le tableau des réactions effectuées :

	Emulsion de spores de *Rhinocladium Beurmanni* (Nombre de gouttes)	Dilution du sérum du malade :	Quantité introduite (en gouttes)	Dilution définitive
1.	XIX	0	I	1/20
2.	XVI	1/10	IV	1/50
3.	XVIII	1/10	II	1/100
4.	XIX	1/10	I	1/200
5.	XVIII	1/40	II	1/400
6.	XIX	1/40	I	1/800
7.	XX (témoin)			

Chacun de ces tubes est agité avec précaution pour réaliser un mélange aussi homogène que possible : la totalité des tubes est alors introduite à l'étuve à + 37° où elle séjourne durant une heure.

Nous avons obtenu l'agglutination du *Rhinocladium Beurmanni* par le sérum du malade pour les tubes n° 1, n° 2 et n° 3 correspondant aux dilutions de 1/20, 1/50 et 1/100.

Par contre, les tubes n° 4, 5, 6 et 7 ne nous l'ont pas fournie les trois premiers tubes de cette deuxième série correspondent aux dilutions de 1/200, 1/400 et 1/800 : à ces dilutions l'agglutination est donc négative. Le tube n° 7 était notre tube témoin dans lequel l'agglutination ne s'est pas produite, comme de juste.

Déviation du complément.

Au cours de ces expériences, on a fait appel à la technique donnée par Calmette [58] en ce qui concerne le séro-diagnostic de la syphilis. Nous ne la décrirons pas ici étant donné, qu'elle est trop connue ; nous nous permettrons seulement d'insister sur la préparation de notre antigène. On a utilisé la méthode indiquée par Sévenet [59] : elle consiste à pratiquer une macération de la culture utilisée (il s'agit en l'espèce de notre *Saccharomyces*) dans un ballon contenant un mélange à parties égales d'alcool et d'acétone. On abandonne ainsi pendant 8 heures. On épuise alors au réfrigérant ascendant pendant 2 heures. On centrifuge et on décante ; on dispose le mélange alcool-acétone à la glacière durant 6 heures.

Le résidu est repris par de la pyridine et on épuise à nouveau un réfrigérant ascendant pendant 2 heures ; on distille pour enlever la pyridine.

On reprend le résidu au moyen d'eau distillée dans les proportions de 0 gr 2 % et on ajoute 0 gr. 2 de cholestérol. Cet extrait levurien purifié nous sert d'antigène.

Le complément est fourni par du sang frais de cobaye dilué au 1/20. Dans ces conditions, nous avons obtenu avec

le sang de notre malade, une séro-réaction de déviation du complément positive.

Les deux épreuves d'agglutination et de déviation de l'alexine doivent donc être retenues et peuvent être utilisées dans le diagnostic de cette affection.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Au cours de notre travail il nous a été donné d'étudier un cas de blastomycose pulmonaire.

L'étude bactériologique des crachats, les cultures en goutte pendante, les recherches sur les propriétés macroscopiques et microscopiques, biologiques et biochimiques de l'organisme isolé nous permettent de le classer dans la famille des *Saccharomycétées*, dans le genre *Saccharomyces Meyen*.

Nous avons, en effet, affaire avec un champignon capable de se reproduire par voie sexuée en donnant des asques renfermant à maturité des ascospores; chaque ascospore est douée de pouvoir germinatif. La reproduction asexuée de notre levure se fait par bourgeonnement.

Le parasite isolé nous semble voisin du *Saccharomyces Le Monnieri* étudié en 1915, par A. SARTORY et Ph. LASSEUR; il en diffère toutefois par certains caractères.

Afin de mieux faire ressortir ces différences nous donnerons le tableau comparatif suivant :

	Saccharomyces Le Monnieri.	*Saccharomyces* étudié dans ce travail.
Aspect microscopique (culture en goutte pendante).	Cellules arrondies de 3 μ,1 à 3 μ,5 de diamètre.	Cellules globuleuses, sphériques ou très légèrement ovalaires de 5 à 6 μ de diamètre.
Cultures sur blocs de plâtre.	Formation d'asques à 4 ascospores mesurant chacune de 2 μ, 5 à 3 μ de diamètre.	Quarante-huit heures après l'ensemencement formation d'asques à 4 ascospores de 3 μ à 3 μ,5 de diamètre.
Cultures sur gélose maltosée.	Culture d'abord blanchâtre et devenant rapidement brun-chocolat.	Le 6e jour, tapis jaunâtre, assez lisse, un peu festonné sur les bords.
Cultures sur gélatine.	Végétation peu abondante. Liquéfaction débute le 8e jour.	Développement peu abondant ; liquéfaction débute le 6e jour.
Culture sur sérum coagulé.	Végétation faible ; culture blanche, puis brun-chocolat.	Ne pousse pas.
Cultures sur milieu à l'albumine d'œuf.	—	Pas d'attaque de l'ovabulmine.
Cultures sur lait.	Coagulation sans peptonification.	Coagulation le 6e jour ; peptonification le 10e jour.
Optimum de croissance.	Entre + 25° et + 30°.	Entre + 27° et + 29°.
Action pathogène expérimentale.	Très virulent pour le lapin et le cobaye.	Très virulent pour le lapin, la souris et le cobaye.

Les différences essentielles existant entre notre organisme et le *Saccharomyces Le Monnieri* sont les suivantes :

1° Dimensions des cellules un peu supérieures pour le parasite que nous étudions;

2° Les ascospores du *Saccharomyces* sont plus grandes que celles du *Saccharomyces Le Monnieri*;

3° La culture est d'emblée jaunâtre et ne change pas de teinte par la suite, alors qu'elle passe du blanc au brun-chocolat pour le *Saccharomyces Le Monnieri*;

4° La liquéfaction de la gélatine se fait plus vite sous l'influence de notre *Saccharomyces*;

5° A aucun moment nous n'avons obtenu la moindre poussée sur le sérum coagulé;

6° On constate une peptonification suivant la coagulation du lait alors que pour le *Saccharomyces Le Monnieri*, cette peptonification n'a pas lieu.

Les autres caractères sont tout à fait comparables entre eux.

En égard aux différences constatées, nous croyons devoir envisager la création d'une espèce nouvelle pour laquelle nous proposons le nom de *Saccharomyces catarrhalis* n. sp.

Vu :
Strasbourg, le 10 novembre 1937.
Le Président du Jury
A. SARTORY.

Vu et approuvé :
Strasbourg, le 10 novembre 1937.
Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,
A. SARTORY.

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg, le 13 novembre 1937,
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,
J. DRESCH.

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES

12. Achalme et Troisier. — Sur une angine causée par une levure cliniquement semblable au muguet. *Archiv. Méd. et Vétér.*, V, pp. 29-37, 1893.

11. Bailly (A.). — Voir : A. Sartory.

23. Beauverie et Lesieur. — Levures chez l'homme dans certains exsudats pathologiques. *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, XIV, p. 982, 1912.

57. Besson, Ranque et Senez. Voir : Besson. — Technique microbiologique et sérothérapique, vol. I. Paris, Baillière, 1920, p. 213.

4. Beurmann (de) et Gougerot. — Les mycoses. *Nouveau traité de Médecine et de Thérapie.* Baillère, Paris, 1910.

14. Brazzola (S.). — Contributo allo studio dei saccharomiceti pathogeni. *Boll. di Sc. Mediche di Bolog. a.*, 1896, fasc. 2.

48. Bread. — Observations cliniques et expérimentales sur un *Saccharomyces. Arch. of inn. Méd.*, 12 octobre 1912.

8. Buschke et Joseph. — Die Sprosspilze. Handbuch der pathog. Mikroorgan. Kolle-Wassermann. Fischer, Iéna, p. 331.

58. Calmette et Bocquet-Nègre. — Manuel technique de Microbiologie et de Sérothérapie. Paris, Masson, 1926.

51. Campiche. — *Revue médicale de la Suisse romande*, 20 novembre 1915, p. 769.

49. Carpano. — Nota su di uno speciale *Blastomycete* riscontrato nell' apparato respiratorio di un cavallo. *Ann. Ig. sper.*, t. XXII, f. 3, p. 435-450, 1912.

36. Castellani. — The etiology of thrusch. *Journ. of Hôp. Méd. a. Hyg.*, t. XXIII, 1920, pp. 17-22.

35. Castellani. — A case of vaginitis probably due to *Monilia Pinoyi Cast.*, 1910. *Journ. of trop. med.*, t. XIX, 1916, p. 89.

33. Castellani. Voir A. Sartory. — Les champignons parasites de l'homme et des animaux. Idoux, Nancy, 1923, p. 939.

47. Cleary. — A case of generalized *Blastomycosis*. *Trabs. of the Chicago pathol. soc.*, VI, p. 105, 113. 1904.

20. Clerc et Sartory (A.). — Etude biologique d'une levure de la gorge, au cours d'une angine chronique. C. R Soc. biol., t. XIV. p. 135, 25 janvier 1908.

42. Colard. — Voir : Jaumain.

26. Darmagnac et Barletti. — Mycose des dindons déterminée par une levure pathogène. *Bull. Soc. centr. méd. vétér.*, 30 avril 1914, pp. 157-163.

53. Dopter et Sacquépée. — Précis de bactériologie. Paris, Baillière, 1927.

17. Eisendrath et Ormsby. — Systemic *Blastomycosis* : *Journ. amér. Méd. Assoc.*, 1905, XVI, p. 1045.

38. Forgues. — Thèse Doct. Méd. Bordeaux, 1913, *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 1913, n° 46.

4. Gougerot. — Voir de Beurmann.

6. Guilliermond. — Les levures, Paris, Doin, 1912, p. 283.

27. Harter. — De la blastomycose humaine. Thèse Doct. Méd. Nancy, 1909.

4. Ingram. — Voir Macfie.

42. Jaumain et Colard. — Sur les caractères d'un champignon du genre *Monilia*, isolé dans un cas mortel de mycose pulmonaire contracté au Congo belge. C. R. Soc. biol., t. XCIII, 1925, pp. 858-860.

8. Joseph. — Voir Buschke.

43. Khouri (J.). — Caractères morphologiques et biochimiques d'une *Monilia* isolée de crachats d'un malade atteint de blastomycose pulmonaire. *Bull. Soc, pathol. exot.*, t. XXVI, n° 1, 1933.

21. Krost, Moes et Stober. — Systemic blastomycosis. *Journ. amer. assoc.*, 1908, I, p. 184.

1. Langeron (M.). — Les blastomycoses. Nouveau traité de médecine Roger, Vidal, etc..., p. 510, Paris, Masson, 1925.

7. Langeron (M.). — Nouveau traité de Méd. Roger, Vidal, etc., Masson, Paris, p. 511.

10. Langeron et Talice. — Nouvelles méthodes d'étude et essai de

classification des champignons levuriformes. *Ann. de Par.*, t. X, p. 1, 1932.

44. Langeron et Talice. — Classification des champignons levuriformes : *Ann. de Par.*, t. X, p. 49 et suivantes.

24. Lasseur (Ph.). — Voir A. Sartory.

37. Launois et Pinard. — Soc. de Pathol. comparée, 10 décembre 1912.

18. Le Count et Myens. — Systemic *Blastomycosis* : *Journ. of inf. diseases*, vol. 4, n° 2, 10 avril 1907.

23. Lesieur. — Voir : Beauverie.

2. Lindau. — Die mikroskopichen Pilze, Julius Springer, Berlin, 1917.

41. Macfie et Ingram. — Bronchomoniliasis complicating pulmonary tuberculosis in a native of the Gold Coast, West Africa : *Ann. hôp. Méd. paras.*, t. XV, 1921, pp. 53-58 et 285-286.

32. Maffucci et Sirleo. — Osservazioni ed. esperim. interno ad un Blastomiceti pathogeno inclusione dello stesso nella cellula dei tessuti pathologici. *Policlinico*, 1895.

45. Martins. — *Zymonema pulmonalis membranogenes* : C. R. Soc. biol., t. XCVIII, 1928, p. 1162-1164.

39. Mautner (H.). — Parendomyces pulmonalis. Eine sicher nicht beschriebene *Monilia* Art : *Centralbl. f. Bakt.*, I, Orig., t. LXXIX, nos 3-4, 13 juin 1914.

29. Mello (de) et Paes. — *Endomyces Cruzi*, n. sp. agent d'une endomycose bronchique simulant l'asthme. *Arquivos de Hygiene et Pathologia exoticos*, t. VI, 1918, p. 51-60.

16. Miller. — Voir : Ormsby.

21. Moes. — Voir : Krost.

46. Montgomerry. — Voir : Walker.

18. Myers. — Voir : Le Count.

58. Nègre-Bocquet. — Voir : Calmette.

16. Ormsby et Miller. — Systemic *Blastomycosis* : *Journ. cut. dis.*, 1903, XXI, p. 121.

17. Ormsby. — Voir : Eisendrath.

22. Oswald. — In : Systemic *Blastomycosis* : *Archiv. of inter. med.*, août 1908.

9. Ota. — Essai de classification des *Blastomycètes* pathogènes. *Ann. de Par. hum. comp.*, II, 1924, p. 34.

29. Paes. — Voir : de Mello.

37. Pinard. — Voir : Launois.

25. Potron. — Présence d'une levure au cours d une infection pleuro-pulmonaire grave. Etude du *Saccharomyces Etiennei* : *Rev. Méd. de l'Est*, 1913.

57. Ranque. — Voir : Besson.

54. Sabouraud. — Les teignes. Paris, Masson, 1910.

53. Sacquépée : Voir : Dopter.

15. San Felice. — Voir : A. Sartory et A. Bailly. — Les mycoses pulmonaires. Paris, *Clinique et laboratoire*, 1923, p. 108.

3. Sartory (A.). — Les champignons parasites de l'homme et des animaux ; Idoux, Nancy, 1923, p. 180.

11. Sartory (A.). et Bailly (A). — Les mycoses pulmonaires, Paris, *Clinique et laboratoire*, 1923, p. 119.

20. Sartory (A.). — Voir : Clerc.

24. Sartory (A.). et Lasseur (Ph.). — Etude d'une levure pathogène. *Saccharomyces Le Monnieri* : C. R. Soc. biol., 6 février 1915, p. 48, t. 4, XXVIII.

31. Sartory (A.) et Bailly (A.). — Les mycoses pulmonaires, Paris, *Clinique et laboratoire*, 1923, p. 108.

34. Sartory (A.). — Les champignons parasites de l'homme et des animaux, Nancy, Idoux, 1923, p. 936.

40. Sartory (A.). — Les champignons parasites de l'homme et des animaux, Nancy, Idoux, 1923, p. 935.

52. Sartory (A.) et Bailly (A.). — Les mycoses pulmonaires, Paris, *Clinique et laboratoire*, 1923, p. 101.

55. Sartory (A.). — Guide pratique des manipulations de Mycologie parasitaire, Paris, Le François, 1915, p. 19.

56. Sartory (A.). — Guide pratique des manipulations de Mycologie parasitaire, Paris, Le François, 1915, p. 36,

30. Senez (A.). — El *Endomyces pulmonalis* : Boll. des Labor. de bactér. de *Tucuman* (République Argentine), t. 1, p. 58-60, 1918.

57. Senez (A.). — Voir : Besson.

59. Sévenet (P.). — Contribution à l'étude des mycoses osseuses : Blastomycose osseuse primitive due à un *Saccharomyces* : Thèse Doct. Pharm., *Strasbourg*, 1935.

50. Spreng. — Ueber einen Fall von Blastomykose der Lungen und

der Pleura. *Schweiz. Med. Wochen.*, **22** septembre 1934, p. 879.

19. Steinhaus. — Untersuchungen ueber eine Menschen und Thierpathogene Hefeart (*Saccharomyces membranogenes*) Centralbl. f. Bakt., I, Abt. Orig., Bd XLIII, H. I, 1907.

21. Stober. — Voir : Krost.

10. Talice. — Voir : Langeron.

12. Troisier. — Voir : Achalme

5. Vuillemin. — Matériaux pour une classification rationnelle des *Fungi imperfecti* : C. R. Ac. Sc., t. 150, p. 882, 1910.

13. Vuillemin. — Voir : A. Sartory et A. Bailly : Les mycoses pulmonaires, *Clinique et laboratoire*, Paris, 1923, p. 118 et suivantes.

28. Vuillemin. — Les formes du champignon du muguet. *Revue Mycologique*, nº 80, 9e année, 1899.

46. Walker et Montgommery. — *Journ. of. Amer. Med. Assoc.*, 5 avril 1902, p. 867.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 9

PREMIÈRE PARTIE

Historique.

CHAPITRE I. — *Quelques notions sur la classification des Blastomycètes* 13

CHAPITRE II. — *Les Blastomycoses pulmonaires* 19

DEUXIÈME PARTIE

Recherches personnelles.

CHAPITRE I. — *Méthode et techniques* 39

Prélèvement des crachats 39
Examen direct 40
Culture ; isolement 41
Cultures en cellules 42

CHAPITRE II. — *Observation clinique* 44

CHAPITRE III. — *Examen bactériologique des crachats* 46

Isolement et description de l'agent pathogène 46
Cultures en gouttes pendantes 47
Cultures sur blocs de plâtre 48
Cultures sur milieu de GORODKOWA 49

CHAPITRE IV. — *Etude de l'organisme sur différents milieux* 50

Milieu de SABOURAUD maltosé 50
Milieu de SABOURAUD glucosé 51
Pomme de terre 51
Carotte, gélatine, sérum coagulé, ovalbumine 52
Milieux liquides 53

CHAPITRE V. – *Propriétés biologiques et biochimiques* 55

Optimum cultural 55
Concentration optimum en ions H des milieux 56
Propriétés biologiques 57

CHAPITRE VI. — *Etude de l'action pathogène expérimentale* 61

CHAPITRE VII. — *Essais de séro-diagnostics* 64

Agglutination 64
Déviation du complément 65

CONCLUSIONS GÉNÉRALES 67

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES 69

2648. — Imp. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 12-1937